

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1963

N°

216

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

FOURTANE, Jean-Claude, né le 8 mai 1933
à COURBEVOIE (Seine).

Présentée et soutenue publiquement le

1963

UTILISATION DES SPIROLACTONES
DANS
L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Président : M. P. SOULIE, Professeur.

216

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : FOURTANÉ

Prénom : Jean-Claude

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1

FOURTANE (Jean-Claude).-
Utilisation des spiro lacto-
nes dans l'insuffisance
cardiaque. Paris, 1963, 94 p.

Th.Méd (Et.), Paris, 1963
N°)

2

FOURTANE (Jean-Claude).-
Utilisation des spiro lacto-
nes dans l'insuffisance
cardiaque. Paris, 1963, 94 p.

Th.Méd.(Et.), Paris, 1963
N°)

3

FOURTANE (Jean-Claude).-
Utilisation des spiro lacto-
nes dans l'insuffisance
cardiaque. Paris, 1963, 94 p.

Th.Méd.(Et.), Paris, 1963
N°)

4

FOURTANE (Jean-Claude).-
Utilisation des spiro lacto-
nes dans l'insuffisance
cardiaque. Paris, 1963, 94 p.

Th.Méd.(Et.), Paris, 1963,
N°)

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1963

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

FOURTANE, Jean-Claude, né le 8 mai 1933
à COURBEVOIE (Seine).

Présentée et soutenue publiquement le



UTILISATION DES SPIROLACTONES

DANS

L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Président : M. P. SOULIE, Professeur.

Digitized by the Internet Archive
in 2026



https://archive.org/details/IA41550217_0024

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H),
CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P),
HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G),
LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H),
MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR-VALLERY-
RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), QUENU (J), RICHEL (C), SENEQUE (J),
STROHL (A), TANON (L).

DOYEN..... Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR..... Jean VERNE
2e ASSESSEUR..... Gaston CORDIER

I. - PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie
Anatomie pathologique
Anesthésiologie
Biochimie médicale
Biologie appliquée à l'Education physique
Biologie médicale
Cancérologie médicale & sociale
Embryologie
Histoire Med. & chirurgie (Lariboisière)
Histologie
Hygiène & méd.préventive
Médecine du travail
Médecine légale
Microbiologie (Bactério. & virologie)
Parasitologie
Pathologie chirurgicale
Pathologie exotique
Pathologie expérimentale & comparée.
Pathologie médicale
Pathologie respiratoire
Pathologie & thérapeutique générales.
Pharmacologie

DELMAS A.
DELARUE J.
BAUMANN J.
JAYLE M.-F.
SCHAPIRA G.
CHAILLEY-BERT P.
FAUVERT R.
BERNARD J.
GIROUD A.
N..
VERNE J.
JOANNON P.
DESOILLE H.
PIEDELIEVRE R.
FASQUELLE R.
GALLIARD H.
HUGUIER G.
LAVIER G.
MERKLEN F.-P.
MILLIEZ P.
TURIAF J.
BOUDIN G.
CHEYMOL J.

Physiologie

Physio. & pathologie obstétricale

Physique médicale

Radiologie médicale

Technique chirur. & Chirur. expérimentale

Thérapeutique

BINET L.
BARGETON D.
LEPAGE F.
DOGNON A.
DJOURNO A.
DESGREZ H.
N..
CONTE M.

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale

Biologie médicale

Embryologie

Hygiène & médecine préventive

Parasitologie

Pathologie chirurgicale

Pharmacologie

Physiologie

Physique médicale

DESGREZ P.
POLONOVSKI J.
BOURLIERE F.
TUCHMANN H.
DEPARIS M.
BRUMPT L.-C.
LAURENCE G.
LEVY (Mlle J.)
PARROT J.
KELLERSHOHN L.

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirur;(Necker)

Clinique cardiologique (Broussais)

Beaujon

Cocbin

Hôtel-Dieu

Cliniques chirur.Pitié

St-Antoine

Salpêtrière

Tenon

Clinique chirur;infant & ortho(Enfants Mal.)

Clinique chirur.ortho & réparat. (Cochin)

Clinique chirur.cardio-vascul.(Broussais)

Clinique chirur.pleuro-pulmo.(Laënnec)

Clinique endocrinologique (Pitié)

Clinique de Génétique méd.(Enfants-Mal.)

Clinique gynécologique (Broca)

Clinique mal. cutanées & syphil(St-Louis)

Clinique maladies enfants(Enfants-Mal.)

Clinique mal. infectieuses(CI-Bernard)

Clinique mal.mentales & encéphal(St-Anne)

Clinique mal.métaboliques (Necker)

Clinique mal.du sang(Broussais)

Clinique mal.système nerveux(Salpêtrière)

REDON H.
MOUQUIN M.
LORTAT-JACOB J.-L.
LEGER L.
PATEL J.
CORDIER G.
GOSSET J.
SICARD A.
OLIVIER Cl.
FEVRE M.
MERLE d'AUBIGNE R.
GAUDART d'ALLAINES(F.de)
MATHEY J.
DECOURT J.
LAMY M.
FUNCK-BRENTANO P.
DEGOS R.
CATHALA J.
MOLLARET P.
DELAY J.
HAMBURGER J.
MARCHAL G.
CASTAIGNE P.

Cliniques médicales. Boucicaut
 Broussais
 Cochin
 Cochin
 Hôtel-Dieu
 Lariboisière
 Pitié
 St-Antoine

Clinique méd.d'Hydro.thérapeutique et
 climatologie(Bichat)

Clinique méd.propédeutique (Broussais)

Clinique médico-sociale du diabète sucré &
 maladies de nutrition (Hôtel-Dieu)

Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)

Clinique neurologique (Salpêtrière)

Cliniques obstétri. Baudelocque
 Foch (Suresnes)

Clinique obstétri.& gynéco.(Port-Royal)

Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)

Clinique oto-rhino-laryng.(Lariboisière)

Clinique pédiatrie & puéri.(St-Vincent-Paul)

Clinique pédiatrie sociale (Enfants-Mal.)

Clinique pneumo-phtisiologie (Laënnec)

Clinique neuro-psych.infant.(Salpêtrière)

Clinique rhumato.méd.& sociale(Cochin)

Clinique stomatologique (Pitié)

Clinique thérapeut.chirur. (V augirard)

Clinique thérapeut.méd.(St-Antoine)

Clinique toxicologique

Clinique traumatologique

Séméiologie médicale

Séméiologie & clinique chirurgicales

Clinique urologique (Necker)

Hygiène & clinique 1re enfance(Trousseau)

LENEGRE J.
 SOULIE P.
 JUSTIN-BESANCON L.
 BROUET G.
 BARIETY M.
 SEZE (S. de)
 DREYFUS G.
 KOURILSKY R.

DEBRAY C.
 GENNES (L. de)

DEROT M.
 DAVID M.
 GARCIN R.
 LACOMME M.
 MERGER R.
 VARANGOT J.
 RENARD G.
 AUBRY M.
 LELONG M.
 MARIE J.
 BERNARD E.
 MICHAUX L.
 COSTE F.
 DECHAUME M.
 ROUX M.
 LEMAIRE A.
 GAULTIER M.
 PADOVANI P.
 DOMART A.
 POILLEUX F.
 COUVELAIRE R.
 TURPIN R.

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine

BOUR H.
 LHERMITTE F.
 PEQUIGNOT H.

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES.

Anatomie	CABROL C. COUINAUD C. GILLOT C. OLIVIER G. GAUTHIER-VILLARS (Mlle) pr. s. ch. ABELANET R. BUSSEY F. CHOMETTE G. GOUYGOU Ch. m. conf. NEZELOFF Ch. ORCEL L. PAILLAS J.
Anatomie pathologique	KERN E. VOURC'H G. BARBIER P. CHRISTOL D. LE MINOR L. TOURNIER P.
Anesthésiologie	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON R. CARTIER P. DREYFUS J.-Cl. GONNARD P. KRUEH J. JEROME H.
Bactériologie	PLAS F. BOIRON M. DENOIX P. MATHE G. SELIGMANN M.
Biochimie médicale	CIVATTE J. DUPERRAT B.
Biologie appliquée Ed. Phys. & Sports	LEDOUX-LEBARD C. BESSIS M. BILSKI-PASQUIER G. DAUSSET J. DUHAMEL G.
Carcinologie	COUJARD R. pr. s. ch. MAROIS M. RACADOT J.
Dermato-Syphiligraphie	
Electro-Radiologie	
Hématologie	
Histologie	

Hydrologie

BESANCON F.
CORNET A.

Hygiène

BOYER J. pr. s. ch.
BLANCHER G.
CORRE-HURST (Mlle L.)
SAPIN-JALOUSTRE H.

Maladies infectieuses

BASTIN R.
DUPONT V.

Médecine légale

DEROBERT L. pr. s. ch.
FOURNIER E.
GUENIOT M.
HADENGUE A.

Médecine du travail
Neuro-chirurgie

ALBAHARY C.
PERTUISET B.

Obstétrique

GRANJON A.
HERVET E.
LE LORIER G.
LEVY J.
MORIN P.
MUSSET R.
ROBEY M.
SENEZE J.
SUREAU C.
THOYER-ROZAT J.

Ophthalmologie

BREGEAT P.
DUBOIS A.
SARAUX H.

Orthopédie

JUDET R.
MEARY R.
POSTEL M.
RAMADIER J.

Oto-rhino-Laryngologie

DEBAIN J.
PIALOUX P.

Parasitologie

GOLVAN Y.
LAPIERRE J.

Pathologie-chirurgicale

BARCAT J.
BINET J.-P.
CAUCHOIX J.
CERBONNET G.
CHATELIN C.L.
DUBOST Ch.
DUBOST Cl.
FAUREL J.
FLABEAU F.
GARBAY M.

thologie
irurgicale

GARNIER H.
GAUDART d'ALLAINES (C1)
GERMAIN A.
LATASTE J.
LEVEQUE B.
LOYGUE J.
MERCADIER M.
NATALI J.
PELLERIN D.
PERROTIN J.
ROBERT H.
THOMERET G.

thologie
otique

SCHNEIDER J.
BENHAMOU J.-P.
BERTHAUX P.
BOIVIN P.
CROSNIER J.
HARTMANN L.
LOEPER J.
MAURICE J.
NIKOL C1.
RICHET G.

thologie
périmentale

AUSSANNAIRE M.
BOUVIER J.
BOUVRAIN Y.
BRICAIRE H.
BRISSAUD H.
BROCARD H.
BUGE A.
CATINAT J.
CHRETIEN J.
COBLENTZ B.
CONTAMIN F.
COURY C.
ETIENNE J.-P.
FREZAL J.
FRITEL D.
HENNEQUET A.
HIMBERT J.
HOUSSET E.
LAROCHÉ C1.
LESOBRE R.
MACREZ C.
MOREU L.
NICK J.
ROYER P.
TOURNEUR R.
WOLFROMM R.

thologie
dicale

Pédiatrie-
Puériculture

JOSEPH R.
LAFOURCADE J.
LEPERCQ G.
MANDE R.
MOZZICONACCI P.
POLONOVSKI C.
ROSSIER R.
VIALATTE J.

Pharmacologie

BOISSIER J.
LECHAT P.

Physiologie

BARRES G.
DEJOURS P.
DURAND J.
GIRARD m. conf.
HUGELIN A.
SCHERRER J.

Physique
médicale

CHANTEUR J.
GOUGEROT L.m.c;pr.
GREMY F. m. conf.
MILHAUD G.
PELLERIN P.
ROUCAYROL J.-C1.
TUBIANA M. m. conf.

Pneumo
ptisiologie

KREIS B.
MEYER A.
RENAULT P.

Psychiatrie

PICHOT P.

Psychiatrie
infantile

DENIKER P.
DUCHE D.
FLAVIGNY H.
LAPRESLE J.

Rhumatologie

DELBARRE F.

Stomatologie

CERNEA P.
CHAPUT MmeA.m.c.agr
GRELLET M.

Thérapeutique

CHASSAGNE P.
LAMOTTE M.
MARCHE J.

Urologie

AUVERT J.
MOULONGUET A.
QUENU L.

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE & AGREGES CHARGES DE COURS DE
CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

anatomie	DEBEYRE J.	Clinique	DESVIGNES P.
clinique	ABOULKER P.	ophtalmologique	OFFRET G.
chirurgicale	AMELINE pr. s ch. VERNE J.-M.	Clinique o-r-l.	MADURO R.
clinique	PERRAULT M.	Clinique pédiatrique & puér.	LAPLANE R.
médicale	RAMBERT P. THIEFFRY S.	Clinique psychiatrique	BARUK H.
clinique	GRASSET J.	Clinique urologique	KUSS R.
obstétricale	MAYER M.		

IV. - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

actériologie	HAUDUROY P. pr. s ch.
pathologie chirurgicale	RUDLER J. pr. s ch.

V. - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE & UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI E.

LAUNAY C.

secrétaire général de la Faculté	M. LENA J.
secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL G.
conservateur en chef de la bibliothèque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN A.
conservateur	Mlle DUMAITRE P.

bibliothécaires Mmes CONTET J., FORGET F.
Mlles LAURENT H., LE NOIR G., QUIEVREUX E.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents.

A Françoise.

A Vincent.

A tous mes frères , belles-soeurs
et neveux.

A toute ma famille.

A notre Maître, Monsieur le Professeur P. SOULIE
Professeur de Clinique cardiologique à la
Faculté de Médecine,
Médecin des Hôpitaux de Paris.

Qu'il veuille bien trouver ici
le témoignage de notre admiration
et de notre respect.

A Monsieur le Docteur Paul CHICHE
Médecin des Hôpitaux de Paris

Qu'il veuille bien trouver ici
l'assurance de notre respectueux
et profond attachement.

BASES PHYSIOLOGIQUES DE L'ACTION THERAPEUTIQUE DE LA SPIROLACTONE S.C. 9420.

INTRODUCTION

Lorsqu'on compulse les dossiers de malades hospitalisés il y a 6 ou 7 ans dans un grand Service de cardiologie, on constate que les électrolytes du sang et des urines ne faisaient pas partie des examens fréquemment demandés.

Il n'en est pas de même aujourd'hui, tant par leur fréquence que surtout par l'interprétation que l'on en donne aujourd'hui.

Depuis quelques années en effet les progrès de la pathogénie et de la thérapeutique des troubles hydro-électrolytiques se sont considérablement enrichis et étendus ; partie de la néphrologie, l'étude de ce secteur s'est bientôt étendue à toute la pathologie et en particulier à la cardiologie ; il est donc probable que, dans les années à venir, cette nouvelle discipline médicale éclairera et peut-être remédiera à de nombreux syndromes dont la pathologie et la thérapeutique nous échappent actuellement.

I. Rôle physiologique de l'aldostérone.

L'aldostérone a été isolé de la zone glomérulaire du cortex surrénal par SIMPSON & TAIT en 1953, la synthèse en était réalisée quelques mois plus tard.

1°/ Action. Elle n'est pas encore entièrement élucidée ; les effets de l'aldostérone sur l'excrétion électrolytique entraîne une augmentation de la réabsorption sodique, avec pour conséquences, une perte d'ions acides H^+ , d'ion

potassium et d'ion ammonium.

Le lieu d'action de cette hormone a été étudié : on pense actuellement que les mécanismes d'échange électrolytique auraient lieu en deux endroits :

- au niveau de la partie distale du tubule rénal où le sodium s'échange contre H^+ et K^+ ,
- au niveau des tubes droits et des tubes collecteurs où le sodium s'échange contre des ions NH_4^+ .

Notons aussi son action au niveau des glandes salivaires, sudoripares, et au niveau de l'intestin.

Cliniquement les effets de l'aldostérone ont été mis en évidence par les expériences d'AUGUST, NELSON & THORN qui, injectant à des sujets normaux 1 à 2 mg d'aldostérone par 24 heures, constatent d'abord une rétention de sodium et d'eau, l'élimination urinaire du sodium descendant à 10 meq par 24 heures. La prise de poids est de 2 à 3 kg, mais si l'on poursuit l'administration hormonale, on voit l'élimination sodique et la diurèse reprendre, le poids diminuer, c'est le "phénomène d'échappement" de RELMAN & SCHWARTZ, le tubule rénal paraît en effet échapper à l'action hormonale ; en fait, celle-ci est conservée, mais il apparaît chez le sujet un mécanisme compensateur, rentrant dans le cadre de l'homéostasie, qui est l'augmentation du filtrat glomérulaire qui entraîne une élimination de sodium plus importante et compense ainsi la réabsorption de sodium exagérée.

2°/ Variations de la sécrétion d'aldostérone.

a) La teneur de l'organisme en sodium agit non par elle-même, mais par l'augmentation ou la diminution du volume des liquides extra-cellulaires qu'elle entraîne, selon la restriction ou l'apport de sel ; ainsi, la mise au régime sans sel, la prescription de diurétiques thiaziques, provoquent une augmentation de l'aldostérone.

Le taux de potassium dans l'organisme influence, lui aussi, la sécrétion d'aldostérone, dans le sens surcharge en potassium aldostérone augmentée et inversement. Mais, dans ce cas, on ne possède pas actuellement d'explication valable.

b) Les variations des volumes liquidiens de l'organisme. C'est, en définitive, les variations de volume des liquides de l'organisme qui conditionne la sécrétion d'aldostérone, l'expérience de MULLER est concluante à cet égard : l'ingestion de boissons abondantes sans sel concurremment à l'injection de Pitressine, fait passer le taux d'aldostérone de 22 mcg à 5 mcg.

Différentes expériences (BARTTER , FARREL) ont montré qu'il ne s'agissait pas de l'eau totale du corps mais plus précisément des liquides intra-vasculaires et, qu'en particulier, certains territoires vasculaires avaient la responsabilité de la régulation hormonale; il en existe deux :

- la carotide interne commune - une baisse de pression y entraînant une majoration de la sécrétion hormonale ;

- l'oreillette droite qui commande l'inhibition de la sécrétion quand la pression normale est rétablie.

Des afférences nerveuses existent entre ces deux territoires vasculaires et les centres diencephaliques qui sécrètent une trophine stimulant électivement la sécrétion de la zone glomérulaire du cortex surrénal.

Enfin, notons que l'A.C.T.H. et l'angiotensine interviennent dans la régulation de la sécrétion de l'aldostérone.

II. L'aldostérone chez les cardiaques.

1°/ Physiopathologie. L'aldostérone a été dosé par de nombreux auteurs, dans les urines, il s'agit donc du taux de l'aldostérone excrété. Une des dernières statistiques est celle de MULLER qui montre, comme celle des auteurs précédents LUETSCHER, WOLF, ROMANI) une aldostéronurie que modérément augmentée, sachant que les valeurs normales oscillent entre 2 et 8 mcg par 24 heures, les taux trouvés et leur proportion pour 45 malades étaient de :

aldostéronurie inférieure à 10 mcg.....	49 %
aldostéronurie entre 10 et 20 mcg.....	31 %
aldostéronurie entre 21 et 30 mcg.....	11 %
aldostéronurie supérieure à 30 mcg.....	9 %

Mais, cet hyperaldostéronisme discret reste malgré tout pour l'asystolique oedématisé la cause de l'entretien d'une hémodynamique perturbée, car il réagit différemment en présence de l'hormone que le sujet normal ; en effet, l'expérience d'AUGUST, reprise plus récemment par MACH & MULLER, montre que chez les cardiaques l'administration d'hormone n'est pas suivie après quelques jours d'efficacité de phénomène d'échappement, le mécanisme de compensation est donc inexistant : l'hypervolémie empêchant toute augmentation de volume, l'apport de sodium aux tubes distaux ne peut s'élever, d'autant plus que chez ces malades le flux rénal est déjà diminué. Aussi, les récepteurs de l'oreillette droite ne sont-ils pas stimulés et l'inhibition hormonale n'est pas commandée.

On peut donc conclure avec MACH que l'aldostérone ne provoque l'apparition d'oedème que lorsque certains mécanismes compensateurs, augmentation du filtrat glomérulaire ou autre, font défaut.

2°/ Hyperaldostéronisme selon la classe d'insuffisance cardiaque.

De nombreux auteurs ont montré l'existence de relations indiscutables entre l'élévation des pressions droites, l'élévation de la pression veineuse et la sécrétion d'aldostérone.

Plus récemment, ROMANI a étudié l'hyperaldostéronisme d'insuffisance cardiaque de type courant, chez 31 malades ; il en résulte que les taux d'aldostérone sont

augmentés, principalement dans les asystolies globales et les insuffisances ventriculaires droites, alors que les insuffisances gauches présentent des valeurs sensiblement normales.

Quant aux insuffisances réfractaires à la thérapeutique, les taux d'hormone trouvés sont beaucoup plus élevés.

La nécessité d'une participation droite à l'hyperaldostéronisme s'explique chez les insuffisants cardiaques par l'augmentation des liquides intra-vasculaires qui ne sont pas uniformément répartis ; il y a trop de sang dans les veines et pas assez dans les artères, d'où stimulation de la sécrétion d'aldostérone dans celle-ci (carotide interne) et non-inhibition dans celle-là (oreillette droite) puisque le volume plasmatique veineux ne peut plus augmenter suffisamment. Ce ne sont donc pas les récepteurs de l'hypersécrétion qui sont anormalement stimulés, mais les récepteurs veineux d'inhibition qui sont insuffisamment stimulés (MACH).

III. Effets des médications antialdostéroniques.

1°/ Historique.

Les recherches étaient entreprises dès 1954 afin d'obtenir des dérivés bloquant les effets de la rétention sodique liée à l'aldostérone, mais ce n'est qu'en 1956 que CELLA parvint à la synthèse d'un dérivé d'un type nouveau : un 17 spirolactone (SC 5233) dont l'action anti-D.O.C.A. est mise en évidence par la méthode de KAGAWA & collaborateurs sur le rat surrénalectomisé. Il s'avère, ultérieurement, que le produit bloque également l'aldostérone ; plus on augmente les doses, plus le blocage est important.

La mise en évidence de telles propriétés pharmacodynamiques a suscité rapidement des essais cliniques au cours des états d'hyperaldostéronisme primaire, ou surtout secondaire, en particulier dans les oedèmes de toutes étiologies.

Trois dérivés nouveaux sont ensuite découverts, mais la synthèse de ces stéroïdes étant d'un prix fort élevé, les recherches chimiques se sont orientées vers l'obten-

tion, grâce à des substitutions diverses sur les radicaux, de dérivés "anti-aldostérone" de plus en plus actifs.

Tout récemment, KAGAWA & CELLA (1959) ont proposé le SC 5233 par la substitution en C 7 d'un radical R'

Ce nouveau dérivé, l'Aldactone, est cinq fois plus actif per os que le SC 8109.

2°/ Mode d'action. Son mode d'action exact n'est pas connu, l'inhibition périphérique de l'aldostérone, au niveau des organes effecteurs, est actuellement l'explication la plus admise, de nombreuses expériences de laboratoire sont en sa faveur :

a) les spirolactones n'exercent aucune action chez l'animal surrénalectomisé (KAGAWA, LIDDLE) ;

b) l'élimination urinaire de l'aldostérone n'est pas modifiée sous spirolactone, ce qui n'est pas le cas lors d'administration d'un inhibiteur de la synthèse de l'hormone (PETERSON);

c) dernièrement, chez un sujet normal, la mise au régime sans sel et l'administration d'un diurétique réduit l'élimination du sodium dans les urines et dans la sueur par l'intermédiaire de la sécrétion d'aldostérone ; la même expérience sous spirolactone donne un taux de sodium dans les urines et dans la sueur qui demeure élevé (SIEGENTHALER);

d) la prise de spirolactone améliore les états cliniques d'hyperaldostéronisme : syndrome de Conn, oedème id'opatique, sans diminuer l'élimination urinaire d'aldostérone.

Ces faits, pour n'en citer que quelques uns, militent en faveur d'une action des spirolactones par inhibition compétitive périphérique de l'aldostérone ou de toute autre hormone minéralo-corticoïde, car comme nous le verrons dans l'exposé des observations, de nombreuses fois on est en droit de se demander si les spirolactones sont seulement des anti-aldostérones ?

3°/ Insuffisants cardiaques pouvant bénéficier des spirolactones.

Comme l'on pouvait s'y attendre, les principaux

bénéficiaires des spirolactones sont les insuffisances cardiaques droite et globale, rebelles au traitement, chez qui théoriquement les stigmates de l'hyperaldostéronisme sont nets, mais là encore, il est difficile d'édicter une règle car, si chez certains malades en hyperaldostéronisme (vérifié biologiquement), l'administration de spirolactones est positive, elle l'est tout autant chez d'autres sujets sans signe d'hyperaldostéronisme.

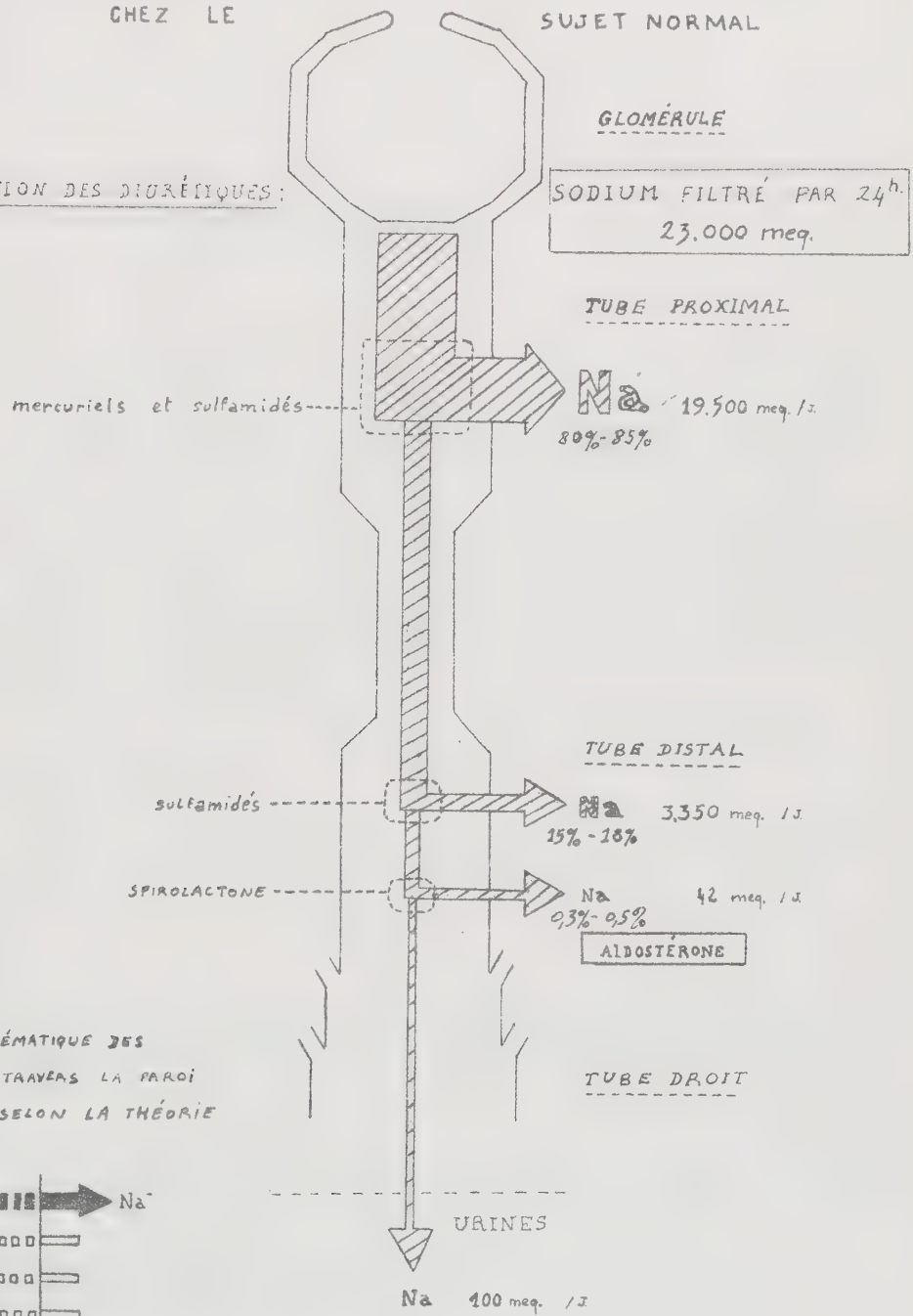
Au cours de ce qui précède, nous n'avons pas exposé la transudation par les capillaires, celle-ci dans l'insuffisance cardiaque était la conséquence de la réabsorption du sodium par les reins. On sait qu'au niveau des capillaires un ensemble de forces physiques régit les échanges liquidiens entre plasma et liquide interstitiel, d'une part la pression hydrostatique intra-capillaire tend à entraîner les liquides hors de la lumière vasculaire, d'autre part la pression oncotique résultant de la différence de teneur en protides entre le plasma et le liquide interstitiel crée le mouvement inverse, en cas d'augmentation de la pression hydrostatique, il y a fuite de liquide hors des capillaires.

Au terme de ce chapitre, soulignons l'importance du progrès réalisé dans le traitement des asystolies rebelles au traitement classique, toutefois, avant d'entreprendre une cure de spirolactone, n'oublions pas, comme MACH le faisait dernièrement observer, de vérifier si le repos, le régime sans sel, la digitalisation, l'évacuation des oedèmes viscéraux accessibles, ont été bien prescrits et observés.

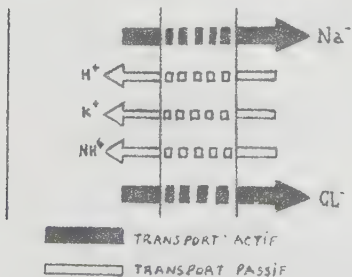
Remarquons aussi le progrès accompli par les spirolactones dans la physiopathologie des oedèmes chez les cardiaques où elle est d'une complexité rare, la preuve en étant les multiples hypothèses tour à tour avancées.

REABSORPTION DU SODIUM AU NIVEAU DU TUBULE RÉNAL CHEZ LE SUJET NORMAL

LIEU D'ACTION DES DIURÉTIQUES :



REPRÉSENTATION SCHEMATIQUE DES
TRANSPORTS IONIQUES A TRAVERS LA PAROI
DES TUBULES RÉNAUX SELON LA THÉORIE
DE LEAF



METHODE DE TRAVAIL

L'expérimentation a été faite dans le Service du Professeur SOULIE pendant une durée de quatorze mois et a porté sur un nombre total de 50 malades. Sept de ces observations n'ont pas été prises en considération pour des causes diverses, soit que l'Aldactone n'ait été prescrit que pendant un nombre insuffisant de jours (moins de quatre jours), soit pour cause de décès, le plus souvent chez des insuffisants cardiaques au stade terminal, dont la mort n'était imputable qu'à la cardiopathie, soit chez des malades indisciplinés ou séniles où les urines furent perdues, rendant tout contrôle impossible.

C'est donc sur 43 observations que l'étude des résultats fut faite.

Pour des raisons matérielles, nous n'en présentons que les plus significatives, dans un sens comme dans l'autre.

DIFFERENTES FORMES D'INSUFFISANCE CARDIAQUE TRAITEES

La répartition s'opère comme suit sur 43 observations :

- Insuffisance cardiaque droite ou à prédominance droite : 22 observations.
- Insuffisance cardiaque gauche : 6 observations.
- Insuffisance cardiaque globale : 15 observations.

Ces cardiopathies décompensées sont dues :

- 18 fois à une lésion rhumatismale,
- 1 fois à une communication inter-auriculaire pure,
- 4 fois à une décompensation faisant suite à une nécrose myocardique,
- 2 fois à une insuffisance coronarienne chronique,
- 3 fois à un coeur pulmonaire chronique,
- 5 fois à une insuffisance cardiaque d'origine artérielle.

L'ancienneté des cardiopathies, à dater des premiers signes de décompensation, était intéressante à étudier.

Dans la majorité des cas, celles-ci sont anciennes, supérieures à 5 ans, ceci étant dû au fait que l'Aldactone a été prescrit en cas d'insuffisance cardiaque réfractaire, ce qui survient après plusieurs années d'évolution. C'est au moins ce que nous avons constaté.

Enfin, dans 10 cas, la décompensation ne remontait qu'à quelques mois, au maximum un an. Il s'agissait d'insuffisance cardiaque de type courant qui ne présentait pas de caractères particuliers.

POSOLOGIE

La dose journalière d'Aldactone a varié de 200 mg à 600 mg, le plus souvent elle fut comprise entre 300 mg et 500 mg. Il faut remarquer la modicité des doses en comparaison de celles usitées en pathologie hépatique ; des doses de 200 mg ont été données 6 fois ; 3 fois les résultats furent satisfaisants, mais cette posologie ne doit pas être retenue.

ADMINISTRATION

L'administration de l'Aldactone fut établie comme suit :

- une première cure continue dont la durée fut toujours au moins d'une semaine, sans dépasser 2 semaines, sauf dans quelques observations.
- ensuite, des cures discontinues de 3 à 4 jours par semaine.

CONTROLE DES RESULTATS

Les critères sur lesquels nous nous sommes basés pour étudier les résultats sont les suivants :

1. Clinique : l'examen des malades, avant et après le traitement, portait principalement sur la symptomatologie oedémateuse et ses variations étudiées par :

- le poids,
- la diurèse,
- l'oedème viscéral et cutané.

Enfin, l'état général fut toujours considéré et en particulier les réactions à la médication, quand elles existaient, furent toujours soigneusement notées.

2. Biologique : par le dosage des électrolytes du sang et des urines, celui de l'urée et de la réserve alcaline, la formule sanguine fut aussi contrôlée dans de nombreuses observations.

Seul le dosage de l'Aldactone urinaire n'a pu être pratiqué, le prix exceptionnellement élevé de cet examen le rendant impossible pour une série de dosage.

I-

CLASSIFICATION DES OBSERVATIONS

Selon les résultats, les observations ont été classées en trois catégories :

- très bon résultat : 21 observations.
Il s'agissait d'observations dont l'amélioration clinique était franche et nette.
- Résultat moyen : 10 observations.
L'amélioration était notable mais, soit moins importante que précédemment, ou bien l'intrication des thérapeutiques rendait l'interprétation difficile.
- Résultat nul : 8 observations.
- Enfin, dans 4 observations sont survenus des incidents thérapeutiques liés à l'usage de la spiro lactone.

II-

1°) Action de l'Aldactone seule.

Dans 8 observations, l'Aldactone a été employée seule :

- 4 fois l'action fut nulle (n° 6 & 24), dont 2 fois (n° 18 & 3) l'association ultérieure avec le Diurilix donne un résultat spectaculaire.
- 2 fois (n° 2 & 9) l'action diurétique fut satisfaisante, chaque cure d'Aldactone correspondait à une augmentation de la diurèse.
- 1 fois (n° 14) l'action diurétique fut nette au 3ème jour de la prise du médicament.
- 1 fois (n° 9 - autre hospitalisation) l'Aldactone a été employée seule au début, la diurèse fut supérieure à 1 litre, alors qu'avant l'oligurie était de règle.

2°) Action de l'Aldactone en association avec les diurétiques sulfamidés :

- 36 fois les diurétiques thiaziques furent associés à la spiro lactone,
- 24 fois avec le Chlorothiazide (Diurilix),
- 8 fois avec le Chlortalidon (Hygroton),
- 2 fois avec l'Aquedux,
- 1 fois avec l'acétazolamide (Diamox),
- 1 fois (Esidrex).

L'association à l'Aldactone d'un de ces diurétiques sulfamidés précédemment utilisés sans succès, soit au cours de l'hospitalisation présente, soit au cours d'hospitalisation antérieure, amenait une amélioration nettement supérieure à celle de la spiro lactone prescrite seule.

A ce sujet, 3 observations sont particulièrement intéressantes :

OBSERVATION N° 3 - L'Aldactone est d'abord donné seul sans résultat pendant 9 jours ; on y associe alors le Diurilix (inefficace auparavant) et l'élévation de la diurèse, l'amélioration clinique sont spectaculaires ; il s'agit d'une des meilleures observations recueillies.

OBSERVATION N° 9 - L'intérêt de cette observation réside dans le mode de prescription du Diurilix qui est donné un jour sur deux. Le malade recevant l'Aldactone depuis le début de son hospitalisation, alors que les jours où le diurétique thiazique n'exerce pas son action, la diurèse est aux environs de 2.000 cc, celle-ci monte à 3.000 cc et même à 3.750 cc lorsque l'hydrochlorothiazide est associée à l'Aldactone.

Celui-ci donné auparavant, comme dans la précédente observation, s'était montré inefficace, la diurèse restant inférieure à 700 cc, au cours d'une hospitalisation ultérieure l'Aldactone fut associé cette fois à l'Esidrex, le résultat fut cliniquement comparable à l'association avec le Diurilix.

OBSERVATION N° 18 - Le Chlorothiazide est d'abord prescrit seul pendant une semaine, diurèse moyenne par 24 h.: 1,5 litre ; puis, l'Aldactone est donné seul, diurèse moyenne par 24 h.: 1 litre. Enfin, on associe les deux précédentes médications : diurèse moyenne 2,250 litres.

Ces trois observations concordent donc parfaitement et il semble que cette symbiose soit nécessaire, voire souvent indispensable à l'efficacité de la thérapeutique.

Association avec les diurétiques mercuriels.

La diurèse mercurielle est supérieure sous spiro lactone mais c'est là une considération générale qui n'est pas spécifique à ce produit mais valable pour tous les diurétiques habituels, la résolution des oedèmes entraînant une meilleure absorption du diurétique mercuriel.

III-

RESULTATS CLINIQUES

- 1°) Action sur le poids. Les variations pondérales pendant le traitement permettent d'estimer, d'une façon précise, l'efficacité des spiro lactones sur la diminution de volume du secteur extra-cellulaire, qui se traduit cliniquement par la réduction des oedèmes viscéral et cutané.

Le poids des malades se répartit en 3 groupes

Poids des malades	78 kg	60 kg	50 kg	35 kg
Nombre d'observation	10	26	7	
Perte de poids moyenne	6,555 kg	4,385 kg	2,666 kg	

Les pertes de poids pendant le traitement ont donc été importantes, celles-ci étant proportionnelles au poids initial, qui est inférieur à 60 kg dans 25 observations. Les pertes pondérales n'ont jamais été inférieures à 1 kg, même pour des malades pesant 39 ou 35 kg.

En général, cette perte de poids fut progressive et étalée sur une quinzaine de jours en moyenne, exception faite pour les valeurs extrêmes suivantes :

Observation n°	3	Perte de poids :	19 kg en 33 jours.
"	n° 36	" "	: 7,5 en 5 jours.
"	n° 41	" "	: 8 kg en 5 jours.

2°) Action sur le volume de la diurèse. L'élévation de la diurèse est survenue en moyenne de 3 à 4 jours après le début de la prise d'Aldactone ; elle a été constatée au plus tôt avec un délai de 2 jours (obs. n° 17, 16, 13, 12, 4, 1, 25, 41).

Seul, dans une observation (n° 3), le 10^{ème} jour seulement, la diurèse augmenta, mais cela correspondait au premier jour de l'association d'un diurétique thiazique au traitement, l'Aldactone donné seul s'était montré inefficace.

On ne possède aucune observation où l'élévation de la diurèse survient après un délai de 5 jours.

Il semble donc qu'il ne soit pas nécessaire de continuer l'Aldactone passé ce délai, en cas d'insuccès, exception faite pour lui associer un autre diurétique de type thiazique par exemple.

Toutes les fois que cela fut possible, on a noté avant et pendant le traitement pour une période de temps égale, 10 jours en moyenne :

- 1°) la diurèse globale,
- 2°) la diurèse moyenne quotidienne,
- 3°) la diurèse maxima.

En voici quelques valeurs trouvées, classées selon le poids :

POIDS	OBSER- VATION	DIURESE GLOBALE		DIURESE MOYENNE QUOTIDIENNE		DIURESE MAXIMA	
78 kg	N° 3	3.500	12.600	583	2.100	800	2.800
	N° 14	12.000	13.000	1.180	1.250	4.700	1.900
	N° 17	4.500	9.750	750	1.620	1.400	2.600
	N° 18	25.500	23.800	1.800	1.700	2.400	2.300
	N° 19	1.000	4.000	200	800	500	1.500
60 kg	N° 1	13.000	18.000	722	1.000	1.750	1.600
	N° 7	5.500	12.300	583	2.100	1.600	3.000
	N° 11	1.900	32.500	900	1.545	12.500	3.100
	N° 13	7.500	10.300	1.500	2.060	2.500	2.500
	N° 16	7.950	11.600	610	900	800	1.300
	N° 28	9.500	9.500	1.350	1.350	1.800	2.000
50 kg	N° 41	3.900	8.100	780	1.620	1.200	3.000
	N° 2	21.400	22.300	1.250	1.310	2.000	1.900
	N° 8	4.800	6.250	960	1.250	1.100	1.400
	N° 12	13.700	18.250	910	1.210	1.250	1.500
35 kg	N° 16	8.200	15.000	740	1.360	1.600	2.000

Il ressort de ce tableau que, pour des durées de traitement sensiblement identiques, l'augmentation globale moyenne du volume des urines est de 4.100 cc et seulement de 3.600 cc si une valeur élevée est supprimée (obs. n° 11, 13.500 cc).

La diurèse maxima, au cours de la cure, est en moyenne de 2.200 cc, elle était de 1.500 cc avant le traitement.

Les valeurs les plus élevées : 3.000 cc sont retrouvées 4 fois sur le total des observations.

Il apparaît donc que la majoration du volume des urines est moins apparente que ne pouvait le faire penser les variations pondérales, l'élévation de la diurèse s'est faite dans des proportions beaucoup plus modestes que celles des diurétiques thiaziques et a fortiori l'élévation brutale et transitoire des mercuriels.

Il était intéressant de comparer les variations globales du volume urinaire de celle du poids avant et pendant Aldactone, à condition que la durée de ces 2 périodes soient égales puisqu'il s'agit de valeur globale ; ceci a été possible 13 fois.

Observation	Variation du volume urinaire	Perte pondérale	
		Avant Aldactone	Pendant Aldactone
1	+ 5 litres	- 6	- 3
2	+ 0,9 "	0	- 1
3	+ 9,1 "	0	- 5
7	+ 7 "		- 5
8	+ 1,45 "	- 2	- 3
11	+ 13,5 "	+ 8,5	- 8
12	- 0,9 "	0	+ 1
16	+ 7,3 "	0,5	1,5
18	- 1,7 "	3,5	9
25	+ 2,3 "	4	3,5
26	+ 3,65 "	1,5	4,5
28	+ 3,65 "	1	8
41	+ 5,2 "	1	8

Cinq fois (obs.n° 1, 3, 7, 11, 16) il y a concordance entre la perte pondérale et l'élimination urinaire ; huit fois (obs.n° 2, 8, 12, 18, 25, 26, 28, 41) il y a dissociation entre les deux, l'observation n° 18 en est particulièrement significative, le volume des urines a diminué de 1,7 litre pendant le traitement par rapport à avant et, malgré cela, le poids a diminué de 9 kg, alors que pendant la même période le malade urinait davantage et ne perdait que 3,5 kg. Cette discordance ne peut se concevoir que par une augmentation importante des pertes insensibles : sueurs, salive, fèces, mais aussi et surtout par le fait que l'action de l'Aldactone n'exercerait pas tant une augmentation de la diurèse qu'une meilleure répartition du capital hydrique dans les différents secteurs de l'organisme.

A ce sujet nous avons noté, dans plus de la moitié des cas, des sueurs plus abondantes que d'habitude et dont souvent le malade en rattachait de lui-même la responsabilité à la spirolactone, la prise du médicament correspondant à la survenue de l'excès de sudation.

3°) Action sur les oedèmes.

La présence d'oedème cutané ou viscéral dans les cardiopathies traitées a été retrouvée 33 fois, après cure de spirolactone :

dans 19 observations, il n'y avait plus trace d'oedème,
dans 9 observations l'oedème avait beaucoup diminué de volume, mais non complètement,
enfin, dans 5 observations la diminution des oedèmes fut nulle.

10 malades étaient sans oedème avant le traitement, 5 fois l'amélioration clinique fut très bonne, moyenne 3 fois et nulle 3 fois.

La diminution des oedèmes est donc corrélative à la perte pondérale et dissociée aussi de l'augmentation du volume urinaire.

4°) Action sur l'état général.

Il est évidemment très amélioré quand la décompensation cardiaque régresse, mais dans de nombreuses observations il y a un mieux-être général qui ne se limite pas à la disparition de la symptomatologie oedémateuse ; ainsi, dans l'observation n° 11, la malade présente une hémiplégie droite avec anarthrie qui régresse nettement au cours du traitement.

I.

RESULTATS BIOLOGIQUES

1°) Electrolytes urinaires.

a.- Sodium. Nous avons relevé le taux de cet électrolyte avant la cure de spiro lactone et la valeur maxima obtenue pendant le traitement ; voici les chiffres que nous avons obtenu selon la catégorie des résultats.

Très bon			Moyen			Nul		
Obs.n° 3	3,4	- 250	Obs.n° 1	2,6	- 31	Obs.n° 15	- 4,3	
7	108	▼ - 53	4	26	- 153	23	- 33	- 80
9	4,3	- 72	2	1	- 40	24	- 1,3	
11	45,6	- 148	8	69	- 100	27	- 5,2-13,9	
12	4,3	- 55	9	126	- 87	34	- 12	- 25
13	47,8	- 183	10	10,9	- 27	36	- 5	
14	10	- 50	20	1	- 74	42	- 38	- 70
25	128,2	▼	22	160	▼			
17	60,4	- 120	26	1	- 35			
41	43,4	- 79	39	49	- 90			
36	48	- 274	37	50	- 75			
28		- 169						

▼ natriurie correspondant à une diurèse mercurielle.

Considérons le taux de sodium avant le traitement, c'est la première colonne, là où l'action de l'Aldactone a été la plus manifeste, qui nous intéresse en effet si nous trouvons un point commun à toutes ces observations - en l'occurrence l'effondrement du sodium urinaire - ce serait un utile critère d'indication, mais les valeurs trouvées sont très largement distribuées:

4 fois inférieures à 10 mq : 3,4 - 4,3 - 4,3 - 10

7 fois supérieures à 10 mq : 43,4 - 45,6 - 47,8 - 48 - 60,4 les natriuries de 108 et 129 mq correspondent à une diurèse mercurielle et ne sont pas prises en considération.

Il semble donc, étant entendu qu'un taux de sodium urinaire inférieur à 10 mq (5 mq pour MACH) est un bon signe d'hyperaldostéronisme secondaire que l'Aldactone agit dans ces cas mais aussi en présence d'un taux de sodium très satisfaisant.

Les valeurs trouvées dans la 2ème et la 3ème colonne confirment cette donnée ; ainsi, dans la classe des résultats moyens, 4 fois la natriurie est inférieure à 10 mq et 5 fois supérieure à ce chiffre ; par contre, quand l'action de l'Aldactone est nulle, il apparaît un semblant de groupement.

4 fois sur 7 le taux est inférieur ou égal à 5 mq :
1,3 - 4,3 - 5,2 - 5 -

3 fois il est supérieur : 33 mq - 12 mq - 38 mq.

La diurèse sodique augmente en cours de traitement dans toutes les observations et atteint des chiffres variant de 50 à 274 mq. En règle générale, la diurèse sodique précède la diurèse urinaire de 24 à 48 h.

L'élimination sodique, à l'arrêt du traitement, baisse progressivement pour revenir au taux initial antérieur à la cure.

b.- Potassium. Dans presque tous les cas, l'élimination urinaire du potassium augmente d'autant plus que la kaliurie antérieure à la cure d'Aldactone était basse; ainsi on trouve dans l'observation n° 5 : 6,3 mq avant le traitement et 90 pendant, tandis que dans l'observation n° 7 la kaliurie passe de 41 à 79 meq.

3 fois cet électrolyte baisse en cours de traitement :

Obs.n° 14 : le malade présentait une insuffisance rénale, il fait une hyperkaliémie en cours de cure.

Obs.n° 13 : il s'agissait d'une hypokaliurie concomitante à une hypochlorémie sur laquelle nous reviendrons.

Obs.n° 26 : la kaliurie passe de 32 meq à 10 puis remonte à 16 meq.

Ces variations s'établissent sur la kaliurie des urines de 24 h., la diurèse s'étant accrue, l'augmentation du potassium urinaire due en propre au spiro lactone s'en trouve diminuée d'autant ; sa distribution, par contre, est d'une signification différente, les 3 cas cités présentent d'autres troubles électrolytiques qui, pour chacun, nécessitent l'arrêt du traitement et une rééquilibration du milieu intérieur.

2°) Electrolytes sanguins :

a) Sodium.

Le taux normal de la natrémie varie de 135 à 150 meq, les valeurs que nous avons trouvé avant Aldactone sont dans la moitié des cas inférieures à 135 meq ; en cours de traitement on enregistre dans les trois-quarts des observations une diminution de 6 meq en moyenne. Celle-ci est plus importante dans les observations n° 13, 14, 36, où le sodium était descendu respectivement à 122, 128, 100 meq, ces malades étaient en état d'hypotonie plasmatique avec déshydratation extra-cellulaire et hyperhydratation cellulaire.

b) Potassium.

L'élévation de la kaliémie est sans conteste l'action des spiro lactones la plus évidente et la moins contestée ; nous la retrouvons dans 35 observations sur 43 ; le taux du potassium avant le traitement est en règle générale inférieur à 5 meq, pendant la cure il augmente mais

reste inférieur à 6 meq ; 4 fois il est supérieur à ce chiffre :

Obs. n° 9 : la kaliémie est à 6 meq. On ne note aucun signe clinique d'hyperkaliémie.

Obs. n° 11 : la kaliémie est à 6,6 meq, ne se traduisant par aucun signe clinique, c'est là d'ailleurs une des observations où l'action diurétique a été la plus manifeste ; de plus, cette malade présentait des antécédents mal éclaircis d'insuffisance rénale.

Obs. n° 14 : la kaliémie est à 8,6 meq ; il s'agit donc d'une hyperkaliémie franche se manifestant cliniquement et nécessitant l'arrêt immédiat du traitement. Il faut noter que le malade avait subi une néphrectomie et que le rein restant présentait des signes d'insuffisance rénale ; cet accident revêt donc un caractère exceptionnel, étant donné les antécédents du patient. C'est aussi une de nos rares observations où l'Aldactone fut prescrit seul, si l'on excepte 2 jours où le malade reçut du Diurilix.

Obs. n° 19 : la kaliémie passe de 5,4 à 6,6 meq ; le malade décède des suites de l'évolution terminale de la cardiopathie et aucun lien de causalité n'existe entre l'hyperkaliémie et la mort du malade. L'élévation de la kaliémie ne paraît pas en rapport avec la longueur du traitement ; ainsi, dans l'observation n° 14, le traitement ne fut que de 11 jours, l'augmentation du potassium débutait au 8ème jour.

5 fois la kaliémie diminue au cours du traitement, passant de :

n° 5	4,9.....	4,6
n° 12	4,9.....	4,6
n° 13	4,3.....	3,6
n° 15	5,1.....	4,3
n° 36	4,9.....	3,7

3 fois, obs. n° 12, 13, 15, le malade décède en cours d'hospitalisation.

Urée.

Son augmentation est très fréquente, 85 % des cas, mais l'hématocrite est également augmenté :

Obs. n°11 : l'urée passe de 0,40 à 0,60 g et l'hématocrite de 26 % à 35 %.

Obs. n°13 : l'urée passe de 0,20 à 0,50 et l'hématocrite de 52 à 60 %.

Ainsi l'hémoconcentration explique en partie l'élévation de l'azotémie.

La réserve alcaline diminue de volume 6 fois sur les 15 cas étudiés et augmente 9 fois ; les valeurs extrêmes obtenues sont de 28,3 volumes et de 67 volumes.

Dans l'ensemble, quand la réserve alcaline varie, la diminution (acidose) est plus importante que l'augmentation (alcalose) et est franchement pathologique alors que le contraire n'est pas vrai.

Deux fois la cure de spirolactone est arrêtée sur la constatation d'une réserve alcaline basse témoignant d'une acidose (obs. n° 22, 28, 5).

La chlorémie accuse, dans la moitié des cas, une baisse sensible d'autant plus qu'il en est de même pour la natrémie ; les valeurs trouvées avant spirolactone sont inférieures sauf une fois à 100 meq ; il est donc normal que ces 2 électrolytes varient dans le même sens. Le tableau ci-dessous montre les variations du sodium et du chlore avant et pendant le traitement, pour les cas les plus démonstratifs :

		Sodium	Chlore		Na	Cl		Na	Cl
Avant traitement	(13)	137	95	(36)	131	98	(41)	139	97
Pendant traitement		122	83		100	63		133	89

Mais ce parallèle ne peut être tenu dans tous les cas, ainsi:

(8)	131	105	(3)	135	95	(1)	137	94
	131	94		139	102		130	95

Une fois (obs. n°13), le chlore plasmatique passa de 95 à 83 meq en cours de traitement et redescendit après arrêt de celui-ci à 74 meq, le sodium était à 122 meq. Une rééquilibration difficile fut entreprise mais la malade devait décéder 28 jours après l'arrêt de la médication.

Dans l'autre moitié des cas, le chlore plasmatique augmente, mais toujours dans des proportions modestes, de 2 meq en moyenne, ce qui est négligeable.

ACCIDENTS THERAPEUTIQUES

1° ACCIDENTS MINEURS.

- Des sueurs abondantes ont été très souvent observées, leur début correspondant souvent aux premiers jours du traitement, ainsi que de la somnolence diurne ; des nausées et de l'anorexie furent aussi remarquées; parfois, au contraire, le malade accuse une reprise de l'appétit comme il n'avait pas connu depuis des mois.

- Des brûlures d'estomac furent parfois notées mais la multiplication des drogues associées, susceptibles d'irriter la muqueuse gastrique, en rend l'étiologie difficile.

- L'élévation de l'azotémie en rapport avec l'hémoconcentration ne nous a jamais inquiété quand elle ne rentrait pas dans un contexte clinique et biologique.

2° ACCIDENTS MAJEURS.

Les décès survenus au cours d'hospitalisation sont au nombre de 6. Le temps écoulé entre l'arrêt du traitement et la mort était de :

		Age	Posologie quotidienne	Nombre de jours de traitement
n°10	15 jours	24	400 mg	17
n°13	28 "	53	200 mg	9
n°19	0	34	600 mg	5
n°24	4 "	34	300 mg	12
n°31	1 "	88	600 mg	28
n° 26	8 "	37	600 mg	13

3 fois le décès est indépendant de la cure d'Aldactone :

- 2 fois le décès est dû à l'évolution terminale d'une grande insuffisance cardiaque n°10 (7ème hospitalisation) et n°24 (13ème hospitalisation) et ne peut être imputable en aucune façon au spiro lactone.

- 1 fois le malade meurt 24 h. après l'arrêt du traitement mais son grand âge, son état général précaire enfin l'hémiplégie terminale rendent plausible l'hypothèse d'une mort "naturelle"

a) Les grandes déshydratations thérapeutiques.

Il s'agit des trois décès restants où la responsabilité du médicament paraît engagée, le trait commun en est un déséquilibre hydroélectrolytique ; les valeurs trouvées pour les différents électrolytes sanguins étaient :

	Urée	Sodium	Potassium	Chlore	Réserve alcaline
Obs. n° 19	1,90	115	6,6	79	55
Obs. n° 13	0,85	122	2,2	74	75
Obs. n° 26	1,05	112	5		55

L'hyperazotémie et l'hyponatrémie se retrouvent les trois fois ; le chlore plasmatique est bas deux fois (pas de dosage pour l'observation n°19).

Le potassium varie dans chaque observation, de l'hyperkaliémie n°19 à l'hypokaliémie 2,2 n°13, ici une perfusion de chlorure de potassium devait amener une amélioration notable mais transitoire ; la réserve alcaline est normale deux fois, une fois (obs. n°13), il y a tendance à l'alcalose ; il s'agissait d'un coeur pulmonaire chronique.

Il s'agit donc de syndromes d'hypotonie plasmatique avec déshydratation extra-cellulaire (soif vive, sécheresse de la langue, pli cutané, crampes abdominales) entraînant une hyperhydratation cellulaire ; cette diminution du liquide extra-cellulaire et plus particulièrement du liquide intra-vasculaire donne une baisse du débit rénal d'où insuffisance rénale avec oligurie et hyperazotémie. Ce syndrome, chez les cardiaques, est de plus étroitement lié à l'évolution de la cardiopathie préexistante et au dysfonctionnement cellulaire qui peut s'en suivre.

Nous incluons dans le même paragraphe, bien qu'il n'y ait pas eu de décès, l'observation n°36 : en 4 jours, le volume des urines est de plus de 10 litres, la perte pondérale de 7kg500, le sodium éliminé dans ce même temps totalise 795 meq. En fin de cure la natrémie est à 100 meq ; la chlorémie est de 63 meq, la kaliémie est à 3,7 meq.

Enfin, on retrouve tous les signes cliniques de déshydratation extra-cellulaire (asthénie, douleurs abdominales, pli cutané), la prise de chlorure de sodium ramène tout dans l'ordre en 24 heures.

b) L'hyperkaliémie.

On la retrouve en cours de cure quatre fois égale ou supérieure à 6 meq (obs. n° 2, 11, 14, 19). Elle ne se manifeste cliniquement qu'une fois (obs. N°14), chez un malade ayant été néphrecomisé et dont le rein restant présentait des signes d'insuffisance fonctionnelle. Remarquons au passage la prudence qui doit être de règle en cas de prescription de spiro lactone chez les insuffisants rénaux.

Tous ces accidents sont favorisés par :

- la restriction des apports en sodium : régime sans sel depuis longtemps suivi, anorexie fréquente dans ces cas.
- l'état cardiaque lui-même et les conséquences hémodynamiques qui en découlent.
- enfin, la thérapeutique diurétique qui provoque une augmentation des pertes hydriques et sodées.

La comptabilité des gains et des pertes se fait donc au profit de ces derniers et l'absence de nouveaux apports déclenche les troubles cités plus haut, chez des malades en équilibre hydroélectrolytique précaire, principalement en cas de traitement dépassant un certain seuil de durée que l'on ne peut connaître qu'a posteriori, mais dont on peut prévoir la venue sur les modifications des bilans ioniques et sur l'état général du patient qui est toujours perturbé dans nos observations.

Enfin, chez un malade au stade terminal de sa cardiopathie, il faudra se montrer très prudent dans la prescription et la surveillance du traitement, une perturbation humorale étant irréversible et fatale à ce stade.

OBSERVATION N° 1.- JON... Gilberte, 44 ans.

Malade hospitalisée deux fois au cours de l'année 1961 pour:

- 1°) Rétrécissement mitral,
- 2°) Rétrécissement aortique avec insuffisance cardiaque.

HOSPITALISATION du 29 juin au 4 août 1961.

La malade entre dans le Service car elle présentait des signes d'insuffisance cardiaque à type de dyspnée d'effort et de décubitus, ainsi que des hépatalgies à l'effort.

Examen du coeur :

- à la pointe, un souffle systolique intense irradiant dans l'aisselle et un éclat du premier bruit,
- au deuxième espace intercostal droit, un souffle systolique rude, râpeux, intense, irradiant vers le troisième espace intercostal gauche et les vaisseaux du cou.

Le foie est augmenté de volume de 4 travers de doigt,

- Il existe un reflux hépato jugulaire.

Il n'y a pas d'oedème aux membres inférieurs.

EVOLUTION.

Un traitement diurétique associant les diurétiques thiaziques (diurilix et diamox) est prescrit sans grands succès; seules les perfusions d'arginine gluconée suivies de diurétiques mercuriels (mercaptomérine) donnent une bonne réponse diurétique à 2.100 cc et 3.600 cc, mais sans lendemain.

L'aldactone prescrit alors, 300 mg, associé à l'hygroton, 2 comprimés, donnent une diurèse moyenne supérieure au litre.

Le poids reste stationnaire à 61 kg. pendant le traitement pour remonter à 64 kg., 5 jours après arrêt de l'aldactone.

- la natriurie passe de 2,6 meq avant le traitement à 30 meq au cours du traitement.
- La kaliurie passe de 1 g. à 4,5 g. en 24 h.
- Dans le sang, le potassium est peu modifié : 5,1 meq à 5,6 meq, le sodium ne varie pas.

La malade sort le 4 août 1961 mais, après 3 semaines de bon état général, il apparaît de l'oedème aux membres inférieurs, en fin de journée, ainsi que des douleurs abdominales tensives siégeant dans l'hypochondre droit. Elle est alors de nouveau hospitalisée.

°
° °

DEUXIEME HOSPITALISATION du 5 septembre au 29 octobre

A l'examen du coeur les nouveaux éléments sont :

- la palpation du ventricule droit au creux épigastrique,
- arythmie complète à 60 avec phases de bigéminisme,
- bruit de galop protodiastolique.

Le reste de l'auscultation est inchangé.

L'auscultation des poumons révèle quelques râles diffus en fin d'inspiration. La palpation montre une sub-matité des deux bases.

Le foie est douloureux à la palpation déborde d'un travers de main. Il n'est pas expansif et il n'existe pas de reflux hépato-jugulaire

Les membres inférieurs sont le siège d'un gros oedème remontant jusqu'aux genoux.

Il apparaît donc une aggravation de l'état cardiaque, avec apparition, pour la première fois, d'oedème des membres inférieurs.

EVOLUTION :

On institue un traitement : ouabaïne et diamox 1,5 cp par 24 h., 5 jours par semaine.

Le 5.9.61 - la diurèse restant basse à 600 cc on fait une injection de mercaptomérine,

le 6.9.61 - la diurèse est à 750 cc. Celle-ci n'ayant pas augmenté nettement par rapport à la veille, on décide de faire une perfusion d'arginine suivie, à 24 h. près, d'une mercaptomérine.

Le 9.9.61 - Diurèse à 1.700 cc.

Le 12.9.61 - Diurèse à 600 cc.; on fait une nouvelle perfusion d'arginine suivie d'une mercaptomérine.

Le 15.9.61 - Diurèse à 1.000 cc.
L'auscultation du coeur reste inchangée, l'insuffisance cardiaque n'a pas régressé.

Le foie est toujours aussi augmenté de volume.

Les membres inférieurs sont discrètement infiltrés.

Le 16.9.61 - Diurèse à 600 cc;
une mercaptomérine est faite ce jour ; elle reste sans réponse.

En 10 jours, la malade a perdu 10 kg. L'élimination sodée est supérieure à 86,9 meq. Le traitement fait jusqu'à maintenant est donc relativement efficace.

Le 22.9.61 - Depuis 6 jours la diurèse reste basse, aux environs de 500 cc. On prescrit à nouveau arginine et mercaptomérine ; les 2 jours suivants la diurèse reste à 500 cc. La natriurie est à 26 meq.

On décide donc de prescrire l'aldactone 400 mg associé au diurilix, 3 cp par 24 h.

Le 29.9.61 - Le foie a franchement diminué de volume, il ne déborde plus que d'un travers de doigt.
Une infiltration oedémateuse discrète aux membres inférieurs sus et rétro-malléolaire persiste.

La diurèse, pendant 4 jours, a été supérieure à 1.000 cc.

La natriurie qui était de 26 meq avant l'aldactone passe à 151 meq.

La kaliémie de 4,1 meq est passée à 4,9 meq.

Le 14.10.61 - Bon état général. l'examen des poumons est re-devenu normal. Il n'y a plus trace d'oedème aux membres inférieurs.

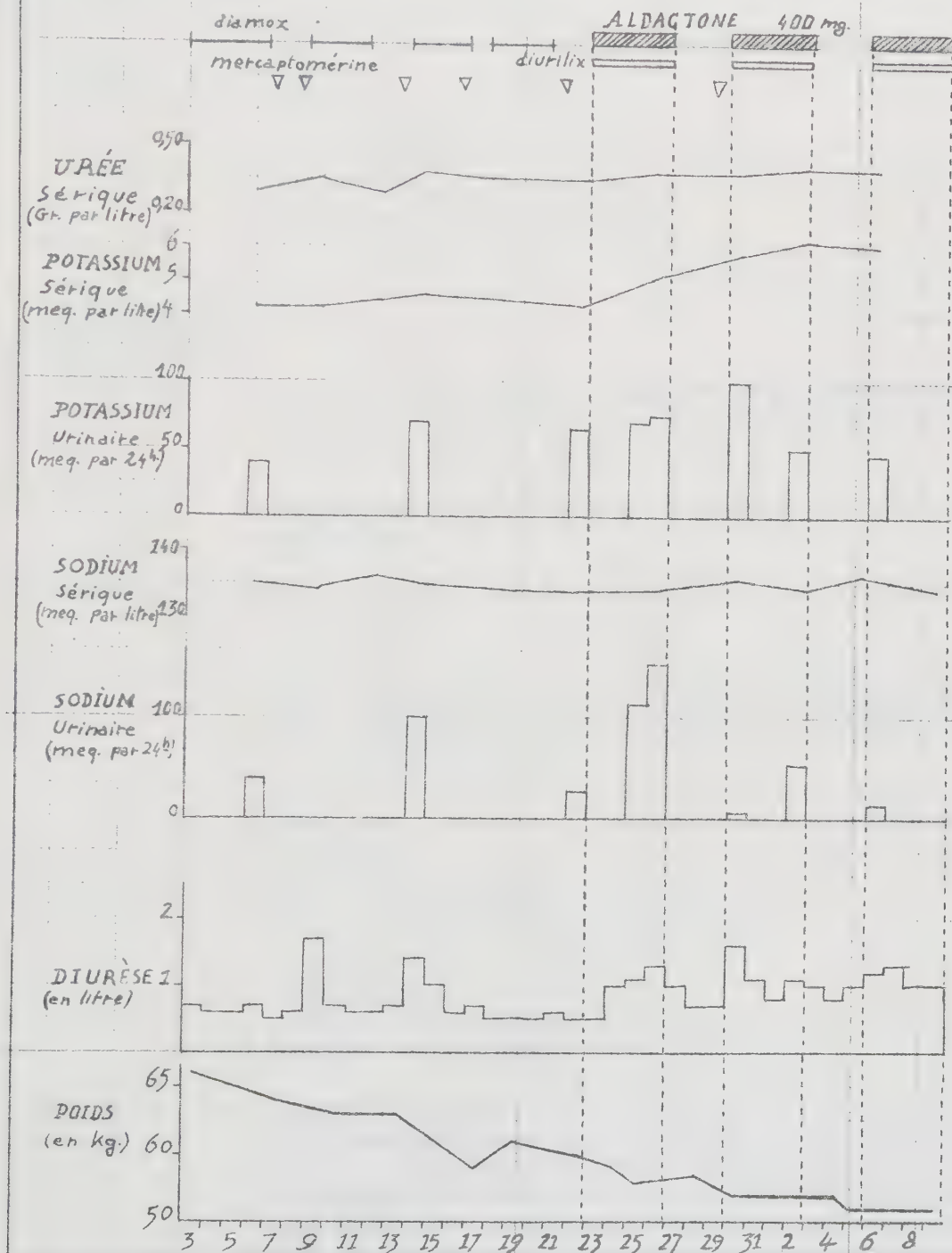
Le 23.11.61 - L'amélioration fonctionnelle est manifeste. La diurèse sous aldactone reste supérieure à 1.000 cc.

La malade quitte le Service la semaine suivante

CONCLUSION :

Cette malade a subi deux cures d'aldactone au cours de la même année ; la tolérance biologique et chimique a été parfaite ; l'amélioration plus grande lors de la première cure que de la deuxième tient sans doute à la posologie et à la durée supérieure du traitement.

DIAGRAMME DE L'OBSERVATION N°1



OBSERVATION N° 3.- THE... Odette, 49 ans.

Malade admise dans le Service pour grade insuffisance cardiaque :

- insuffisance mitrale,
- rétrécissement mitral,
- insuffisance aortique,
- rétrécissement aortique,
- insuffisance tricuspидienne.

ANTECEDENTS :

A 10 ans : la cardiopathie mitro-aortique est diagnostiquée en 1934 après une seule poussée de rhumatisme aigu à 10 ans.

A 18 ans : première manifestation : dyspnée à l'effort modérée.

De 18 à 46 ans : aggravation progressive de la gêne respiratoire.

A 46 ans : ménopause survenue très brutalement et qui est bien supportée mais, à partir de cette date, la symptomatologie oedémateuse d'effort fait son apparition :

- dyspnée d'effort (1 étage) avec grésillement laryngé,
- dyspnée de décubitus (2 oreillers)
puis apparaissent les signes
d'insuffisance cardiaque :
- hépatalgie d'effort
- oedème des membres inférieurs
- oedème de la face.

A cette époque, la malade est très sensible au traitement associant digitaline et diamox jusqu'en octobre 1960, date à laquelle la dyspnée de décubitus ne cède plus à la digitaline et les membres inférieurs restent oedématisés malgré le traitement diurétique qui comprend : mercaptomérine, effet spectaculaire la première fois : 5 litres, puis sans résultat ensuite et diurilix qui a un effet médiocre.

En décembre 1960 : après avoir épuisé l'arsenal des diurétiques, la malade vient consulter le Professeur SOULIE qui l'hospitalise.

HOSPITALISATION le 10 janvier 1961 :

La malade se présente en grande insuffisance cardiaque :

La partie inférieure du corps est déformée par un oedème volumineux symétrique, blanc, mou, indolore, prenant le godet. On le retrouve aux membres supérieurs, avant-bras, mains et dans la région lombaire.

Le foie est très augmenté de volume, un travers de main, expansif à la palpation, reflux hépato-jugulaire.

L'abdomen est le siège d'une ascite assez importante sans circulation collatérale.

La radio montre une augmentation considérable de la masse cardiaque qui se contracte faiblement, un très gros ventricule gauche et gros ventricule droit, oreillette droite augmentée de volume mais on ne peut affirmer l'existence d'une oreillette gauche dilatée.

EVOLUTION :

Le 10.1.61 - on fait une injection de novurit qui donne le lendemain une diurèse à 1.000 cc.

Le 12.1.61 - Les membres inférieurs sont très oedématisés
Diurèse à 400 cc.

Le 13.1.61 - On pose des tubes de Southey pour évacuer les oedèmes des membres inférieurs : 1 litre 300.
La digitaline est arrêtée pour cause de bigéminisme.

Le 15.1.61. - On prescrit 2 cp de diamox.

Le 16.1.61 - Diurèse 1 litre. Le lendemain la malade prend 2 cp d'hygroton.

- Le 19.1.61 - Diurèse à 1.200 cc.
- Le 22.1.61 - Diurèse à 500 cc.
- Le 23.1.61 - La malade prend 2 cp de diamox. La diurèse s'élève le lendemain à 1.000 cc pour redescendre ensuite à 700 cc.
- Le 24.1.61 - La malade est mise au régime désodé strict : riz et grillade. L'état général s'améliore.
- Le 28.1.61 - Diurèse à 500 cc. L'amélioration se poursuit mais les membres inférieurs restent encore très volumineux.
- Le 31.1.61 - On pose à nouveau des tubes de Southey : 4 l.
- Le 1.2.61 - Une ponction de plèvre est pratiquée qui recueille 200 cc de liquide pleural.
- Le 2.2.61 - On fait une injection de mercaptomérine qui reste sans résultat. Diurèse du lendemain et du surlendemain : 550 cc.
- Le 7.2.61 - Devant la persistance d'un oedème volumineux aux membres inférieurs, on prescrit quotidiennement 400 mg d'aldactone.
- Le 13.2.61 - Depuis une semaine que l'aldactone est utilisé la diurèse reste stationnaire, aux environs de 500 cc.
- Le 16.2.61 - En association avec l'aldactone, on prescrit du diurilix.
- Ce même jour on pose les tubes de Southey : 1,5 litre.
- Le 17.2.61 - La diurèse est à 1.750 cc.
- Le 18.2.61 - La diurèse est à 2.750 cc.
- Le 19.2.61 - Même diurèse que la veille.
- En une semaine, le poids était de 76 kg et est passé à 68 kg, soit une perte de poids de 8 kg.
- Le 20.2.61 - Le diurilix est arrêté. Une injection de mercaptomérine est faite. La diurèse est à 2.300 cc.

Le 21.2.61 - Diurèse à 2.000 cc.

Le 22.2.61 - L'aldactone est arrêté, diurèse à 1.000 cc.
La malade pèse 63 kg, soit une perte de 5 kg
en 3 jours.

Le 1.3.61 - Après un essai de diurilix seul, diurèse ma-
ximum 1.900 cc et une injection de mercaptomé-
rine inefficace, on reprend l'aldactone et le
diurilix.

Le 4 & 5.3.61 - La diurèse est à 1.900 cc et 2.000 cc, puis
redescend ensuite les jours suivants tout en
restant supérieurs à 1.200 cc.

Le 12.3.61 - La malade pèse 58 kg500. Elle quitte le Servi-
ce très améliorée.
Le foie est à deux travers de doigt.
L'oedème a pratiquement disparu.

CONCLUSION.

Cette malade a d'abord été traitée par un trai-
tement standard qui lui fit perdre 18 kg, puis devant la
persistance de son état sans amélioration, elle a été mise
à l'aldactone d'abord seul : aucun résultat, puis ensuite
associé au diurilix (qui était sans action auparavant),
l'effet est spectaculaire. Elle perd alors 19 kg et il en
résulte un assèchement complet de l'oedème considérable
que l'on pouvait observer à son entrée.

Il est à noter de plus que les diurétiques
mercuriels employés sont restés sans action.

La kaliémie ne s'est élevée qu'en fin de trai-
tement, au 26e. jour de celui-ci, à 6,1 meq, il n'a été ob-
servé pendant le traitement aucun signe d'intolérance.

La natriurie qui était de 360 meq par 24 h.
avant le traitement est passée, en cours de traitement, à
252 meq.

Il en est de même du potassium urinaire qui
est passé de 0,25 g à 3,52 g et du chlore urinaire qui est
passé de 0,18 g avant le traitement à 9,25 g pendant le
traitement.

DIAGRAMME DE L'OBSERVATION n° 3

ALDACTONE 400 mg.
diurilix 150 g.

URÉE
SÉRIQUE
(Gr. Par Litre)

POTASSIUM
SÉRIQUE
(Gr. Par Litre)

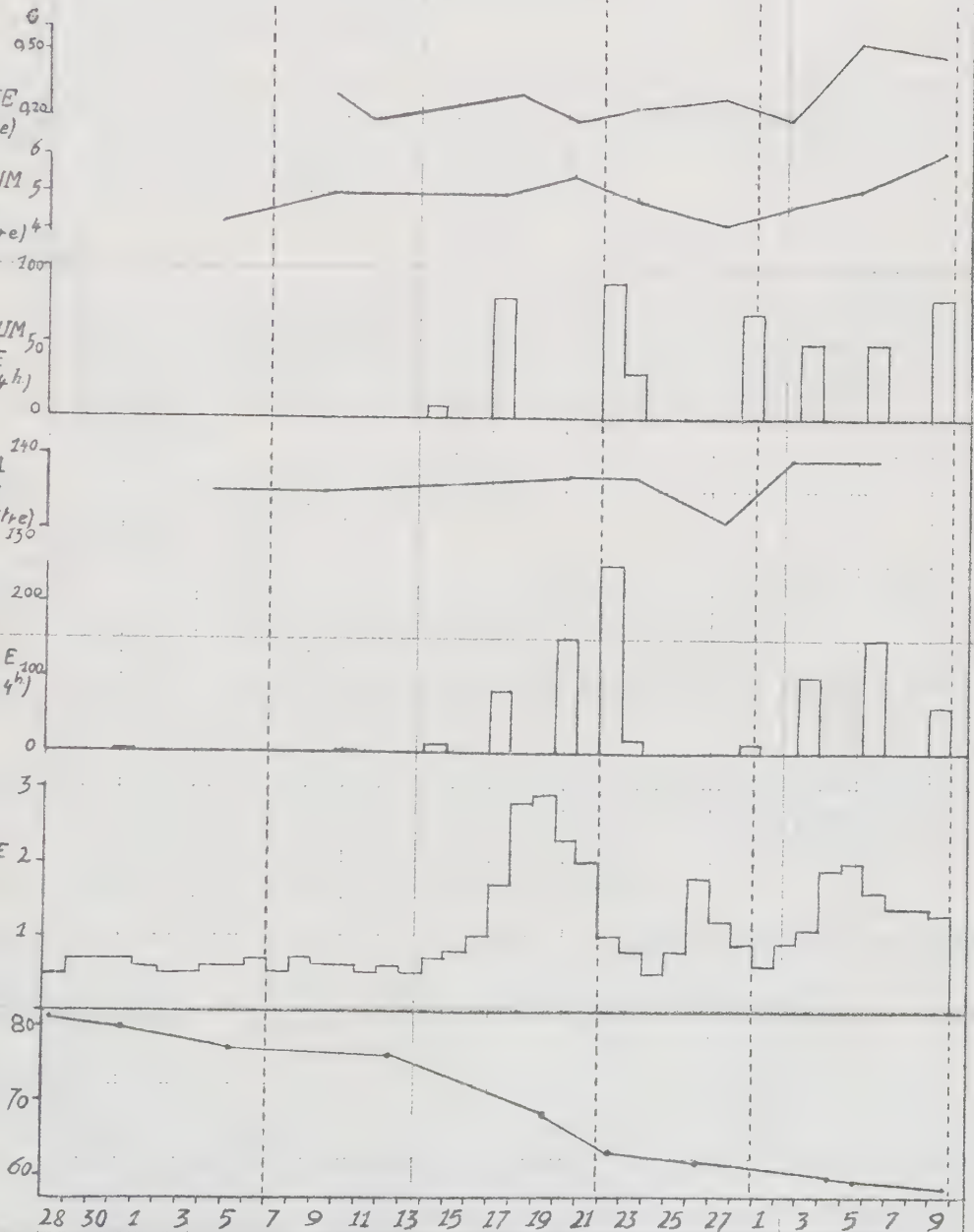
POTASSIUM
URINAIRE
(Meq. Par 24h)

SODIUM
SÉRIQUE
(Meq. Par Litre)

SODIUM
URINAIRE
(Meq. Par 24h)

DIURÈSE
(en litre)

POIDS
(en kg.)



OBSERVATION N° 4.- PAU... Isabelle, 54 ans.

Malade admise dans le Service le 21.10.61 avec le diagnostic de :

- Communication interauriculaire
- Insuffisance tricuspидienne
- Insuffisance mitrale

Elle présente depuis le mois de février 1961 une symptomatologie oedémateuse d'effort à type de dyspnée d'effort et dyspnée de décubitus (3 oreillers), avec épisodes transitoires d'oedème des membres inférieurs.

ANTECEDENTS.

- La cardiopathie est connue depuis 1947, date à laquelle apparaît, après la naissance d'un enfant, de la dyspnée d'effort qui ira en augmentant jusqu'en 1953, où s'installe de la dyspnée de décubitus.

En 1954 Nouvel épisode rhumatismal, le premier ayant eu lieu en 1935.

En 1957 à l'occasion de la 3e. crise de rhumatisme articulaire aigu, apparaissent les oedèmes.

En 1958 on note des hémoptysies au cours d'un séjour en maison de repos.

En juillet 1960, les signes d'insuffisance cardiaque augmentent d'intensité, en particulier la dyspnée d'effort et l'asthénie ; enfin, les oedèmes ne répondent plus aux diurétiques.

En janvier 1961, la malade est hospitalisée dans le Service.

HOSPITALISATION : du 19 octobre au 12 novembre 1961.

EXAMEN CARDIAQUE :

- choc en masse
- on palpe le ventricule droit au creux épigastrique
- à la pointe : souffle systolique
- 2ème et 3ème espace intercostal gauche : souffle systolique, souffle diastolique, éclat du 2e. bruit.

Foie Il déborde le rebord costal de 3 travers de doigt.
Il n'existe pas d'oedème des membres inférieurs.

EVOLUTION :

Le Diurilix est d'abord prescrit 3 jours de suite (2 comprimés), la diurèse reste aux alentours de 1.500 cc.

Le 24.10.61 - Diurèse à 1.000 cc. L'état de la malade reste inchangé.

Le 29.10.61 - Bien que depuis 3 jours la diurèse reste supérieure à 1.500 cc les signes d'insuffisance ventriculaire droite persistent ; la malade est alors mise :

Aldactone 300 mg, 5 jours par semaine et Hygroton en association avec celle-ci.

Le 30.10.61 - La diurèse est à 2.000 cc.

Le 31.10.61 - Diurèse à 1.500 cc.

Le 4.11.61 - Diurèse à 1.250 cc. La réponse diurétique est moins nette que la première fois mais l'état cardiaque de la malade est nettement amélioré.

Le 7.11.61 - On note la disparition quasi complète des signes d'insuffisance ventriculaire droits ; le souffle diastolique a perdu son caractère métallique et rugueux.

Le 12.11.61 - La malade quitte le Service.

CONCLUSION - Sous l'effet d'un traitement associant Aldactone et Hygroton, la malade passe de 58k.500 à 55 k.

Bien que l'Aldactone ait été prescrite chez cette malade qui présentait déjà une diurèse satisfaisante, il faut remarquer que l'amélioration clinique correspondit à la prise du médicament.

OBSERVATION N° 5.- BRI... Henriette, 75 ans.

Malade présentant une insuffisance coronarienne chronique, hospitalisée déjà plusieurs fois dans le Service, admise cette fois-ci pour poussée d'insuffisance cardiaque.

Quatrième hospitalisation le 29 septembre 1961.

Depuis son dernier séjour dans le Service, en janvier 1961, pendant trois mois l'état de la malade est excellent puis apparaît au mois d'août : dyspnée d'effort, dyspnée de décubitus, hépatalgie à l'effort.

Le 15 septembre, un tableau d'insuffisance cardiaque globale s'installe avec membres inférieurs oedématisés. On ne retrouve pas à l'interrogatoire de douleurs sténocardiques.

Examen à l'entrée :

L'examen du coeur montre :

- un bruit de galop protodiastolique
- à la pointe, un souffle systolique
- le long du bord gauche du sternum : petit souffle systolique et souffle diastolique.

L'examen des poumons révèle un syndrome pleural de la base droite.

Le foie est augmenté de volume, douloureux à la palpation ; il existe un reflux hépato jugulaire.

Les membres inférieurs sont infiltrés d'oedème.

EVOLUTION :

Connaissant l'oligurie observée sous diurétique au cours de sa dernière hospitalisation, on prescrit d'emblée :

Le 1.10.61 - 1'Aldactone à la dose de 400 mg. associée au Diurilix, 3 cp. 4 jours sur 6.
Une injection de mercaptomérine ayant été faite la veille du début du traitement pendant 4 jours, la diurèse se maintient à 1.500 cc.

- Le 7.10.61 - Amélioration nette de l'état clinique ; diminution presque totale de l'oedème aux membres inférieurs, régression de l'hépatomégalie.
Le poids de la malade qui était de 50 kg le 30 septembre est de 45 kg ce jour, donc après une semaine de traitement.
- Le 22.10.61 - L'amélioration se poursuit, le poids est passé à 42 kg.
- Le 9.11.61 - La malade quitte le Service, les signes d'insuffisance cardiaque ayant régressé.

CONCLUSION.

Au cours de cette hospitalisation, le Diurilix et l'Aldactone ayant été administrés dès le début conjointement, l'interprétation est rendue plus difficile, mais si l'on compare cette hospitalisation à la précédente, en janvier 1961, il apparaît que la diurèse est bien supérieure ; la thérapeutique déplétive était alors de 3 cp. de Diurilix 9 jours sur 16 ; la moyenne diurétique en janvier 1961 était de 700 cc., alors qu'au cours de l'hospitalisation présente, avec Aldactone, elle était, pour les 17 premiers jours de traitement, de 1.100 cc.

Enfin, il est à considérer le poids de la malade qui est en rapport avec le volume des urines (42 kg), ainsi que l'âge (75 ans), la patiente n'ayant jamais accusé, au cours du traitement (40 jours) de signe d'intolérance.

OBSERVATION N ° 7.- BAT... Andrée, 41 ans.

Malade mitrale admise dans le Service pour embolie pulmonaire avec insuffisance ventriculaire droite aiguë.

ANTECEDENTS :

Entre 9 et 12 ans, plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu.

Jusqu'en 1957 la malade mène une vie normale : à cette époque, décompensation, mais elle refuse l'hospitalisation.

En 1958 - commissurotomie mais celle-ci n'apporte aucune amélioration ; la dyspnée à l'effort est majorée, de plus, il existe une dyspnée de décubitus, de l'oedème aux membres inférieurs.

Le 9.8.61 - La malade présente :
- une température à 38°
- une douleur thoracique droite suivie 48 h. plus tard :
- d'une température à 40°
- d'expectorations noirâtres.

HOSPITALISATION du 12 août 1961.

Examen à l'entrée :

à son entrée, elle présente tous les signes d'une insuffisance ventriculaire droite aiguë
- cyanose des lèvres et des ongles,
- subictère conjonctival, cutanéomuqueux,
- turgescence jugulaire.

Examen du coeur :

le coeur est en tachy-arythmie complète.
Il existe un signe de Harzer

Foie : hépatomégalie considérable - bord inférieur atteignant l'ombilic, expansion systolique et reflux hépato-jugulaire.

Oedème bilatéral des membres inférieurs - jambes et faces internes des cuisses.

Radio : aspect d'oedème pulmonaire, opacité homogène dense, triangulaire à base pariétale et sommet hilare.

L'électrocardiogramme montre une hypertrophie ventriculaire droite et une arythmie complète par fibrillation auriculaire.

En conclusion :

Il s'agit donc d'une maladie mitrale associée à une insuffisance aortique et à une insuffisance tricuspiddienne où, en 1959, la commissurotomie a été inefficace. Elle présente actuellement une poussée d'insuffisance ventriculaire droite qui semble rattachée à une embolie pulmonaire.

EVOLUTION :

- Le 15.8.61 - amélioration considérable en 3 jours - dyspnée très diminuée - pratiquement plus de signes pulmonaires, par contre, l'oedème persiste.
- Le 17.8.61 - l'hypokaliémie est mal corrigée par la prise orale de chlorure de potassium. Il existe une acidose: réserve alcaline: 34 volumes. On prescrit l'aldactone à la dose de 300 mg . associé au diurilix.
- Le 19.8.61 - la diurèse est à 2.100 cc - amélioration de la dyspnée - les oedèmes ont disparu.
- Le 20.8.61 - diurèse à 3.000 cc, la malade a perdu 3kg en 2 jours.
- Le 21.8.61 - diurèse à 1.500 cc.
- Le 25.8.61 - diurèse à 1.800 cc.
- Le 28.8.61 - douleurs abdominales dont il est difficile de préciser l'origine ; peut-être serait-elle en rapport avec l'excès de la diurèse. On arrête les diurétiques car l'hépatomégalie a considérablement diminué, au moins de deux travers de doigt. Il n'y a plus trace d'oedème et le poids a diminué ; il est en effet passé de 56 kg à 51 kg.

Le 16.9.61 - la malade quitte le Service, son état s'étant très amélioré.

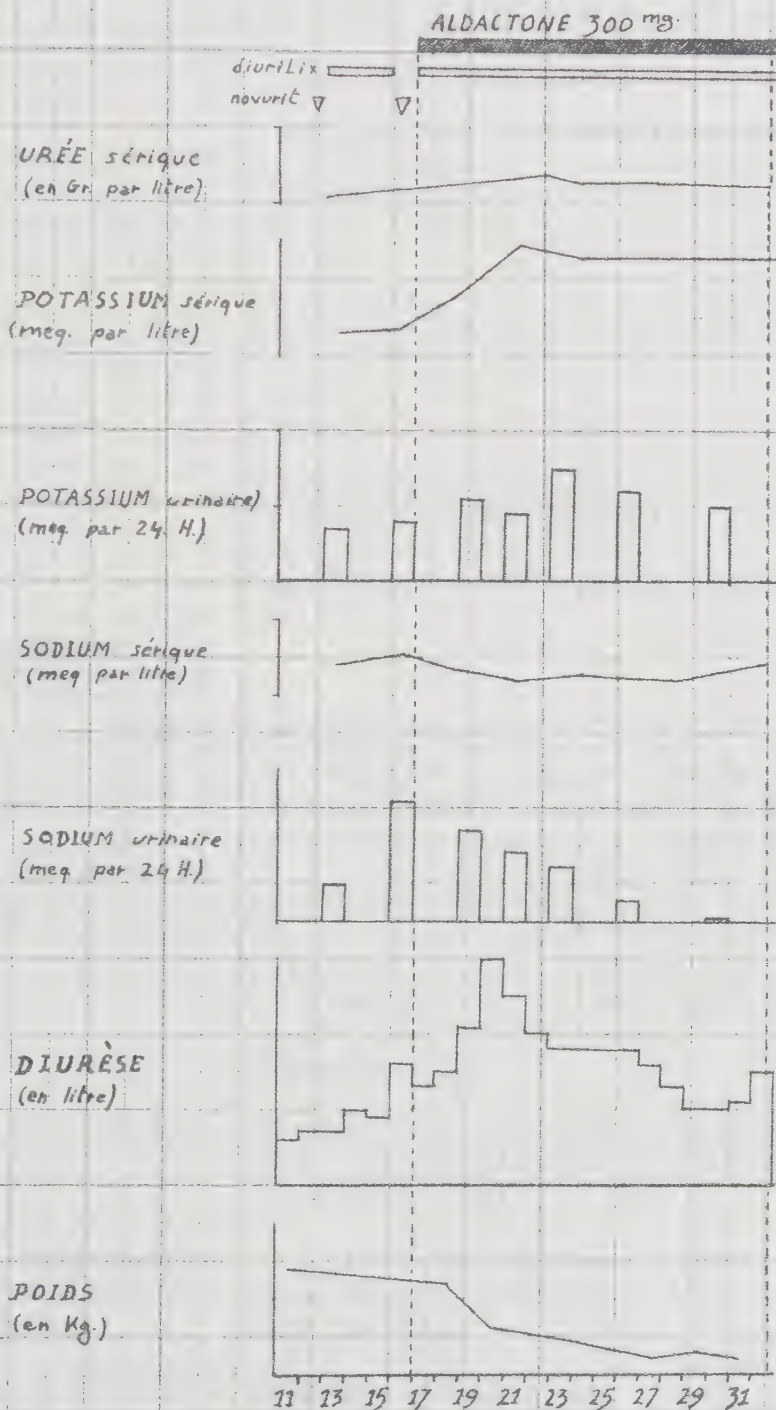
CONCLUSION :

1°) La diurèse moyenne avant l'emploi de l'aldactone, alors que la malade recevait : novurit et diurilix, était de 900 cc. Sous aldactone, elle était de 1.990 cc pendant les 11 jours de traitement continu, avec le 20 un pic diurétique de 3 litres.

2°) L'hypokaliémie a été corrigée et est passée de 3,7 meq à 5,4 meq, alors qu'un essai de correction par voie orale s'était montré inefficace. Par cette seule action thérapeutique, les spiro lactones peuvent rendre de grands services chez les cardiaques en normalisant leur kaliémie, quand celle-ci ne peut l'être par les moyens habituels.

3°) Il faut remarquer que la prescription d'aldactone a été suspendue aussitôt la survenue des douleurs abdominales, premier signe semble-t-il d'une déshydratation en rapport avec la perte hydrique. C'est là une règle de prudence à respecter pour éviter l'installation d'un état de déshydratation extra-cellulaire.

DIAGRAMME DE L'OBSERVATION N°7



OBSERVATION N° 8.- CHA... Julienne, 46 ans.

La malade est admise dans le Service pour insuffisance mitrale en arythmie complète s'accompagnant d'une ascite.

C'est devant l'apparition de la dyspnée au moindre effort, l'apparition d'une ascite volumineuse concurremment à l'oedème des membres inférieurs que cette malade est hospitalisée pour la deuxième fois.

En effet, un an auparavant, elle avait été traitée pour la même affection et, déjà à cette époque, l'aldactone avait été utilisé avec succès.

Examen :

- L'abdomen est volumineux, l'ombilic déplissé.
- Le foie qui est systolique est augmenté de volume de 20 cm.
- Les membres inférieurs sont oedématisés.

EVOLUTION.

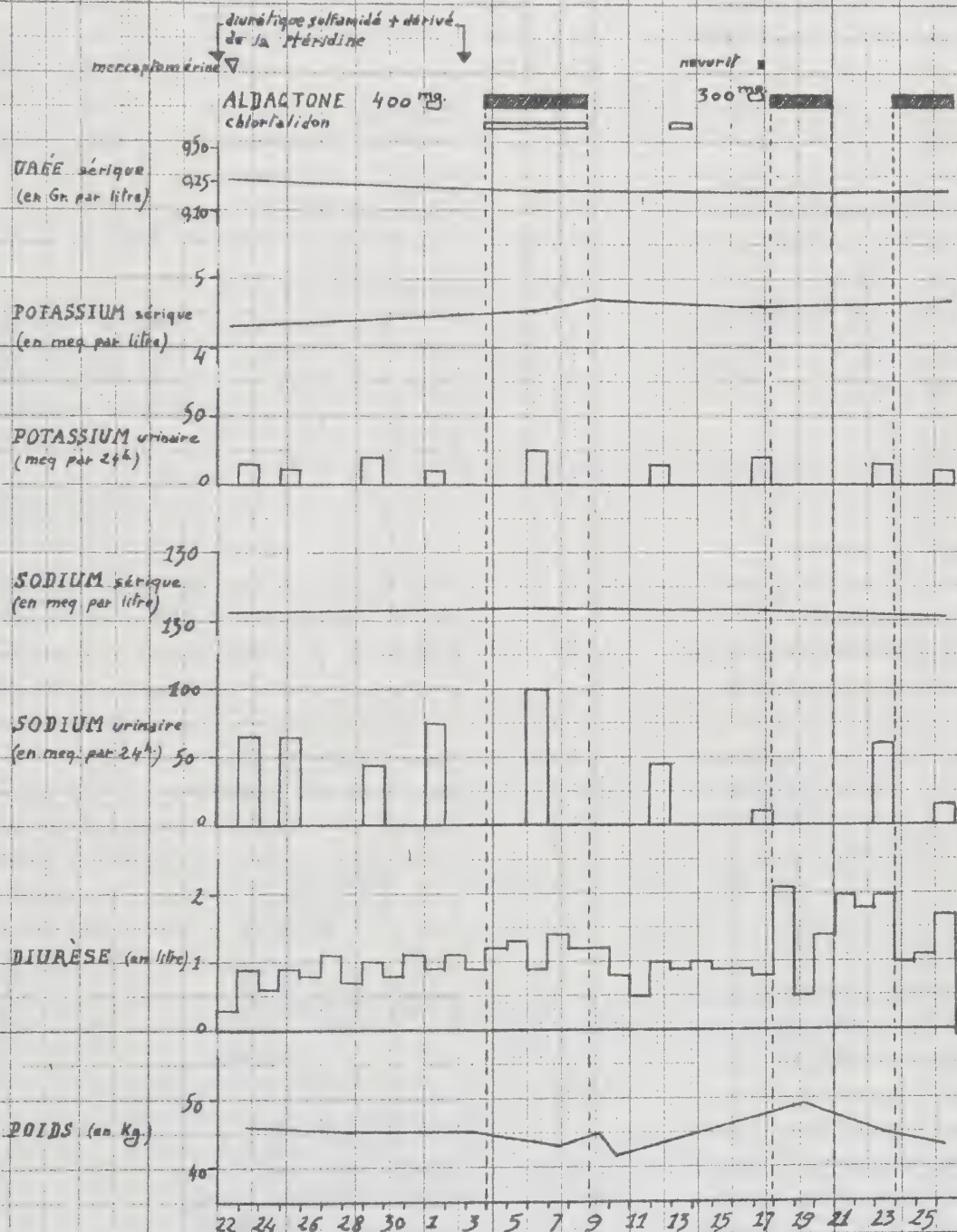
- Le 23.5.62 - diurèse à 900 cc.
La pression veineuse est à 21-26 cm.
Un traitement associant un diurétique sulfamidé et un dérivé de la ptéridine est entrepris.
- Le 3.6.62 - la diurèse moyenne a été de 900 cc.
Le poids est passé de 46 kg à 45 kg.
L'ascite et les oedèmes ont été peu modifiés.
On prescrit une cure d'aldactone (400 mg) en association avec l'hygroton et on ponctionne l'ascite (2 l.).
- Le 4.6.62 - Diurèse 1 l. 2. Celle-ci ne semble donc pas avoir été augmentée par l'injection de mercapto-
mérine faite la veille.
- Le 6.6.62 - Un épisode diarrhéique survient au deuxième jour de l'utilisation de l'aldactone mais reste sans suite.
- Le 8.6.62 - diurèse 1,2 l.
- Le 9.6.62 - Diurèse 1,2 l.
Après 5 jours d'aldactone la malade a perdu 3 kg. Les oedèmes ont diminué de volume mais n'ont pas disparu.

- Du 9 au 17 - La malade reçoit 3 jours de suite 2 cp. d'hygroton.
- Le 19.6.62 - Le poids est de 49 kg soit une augmentation de 7 kg depuis l'arrêt de la cure d'aldactone. Aussi, on reprend celui-ci en association avec l'hygroton comme auparavant.
- Le 23.6.62 - Pendant ces 5 derniers jours la malade a perdu 5 kg.
La diurèse moyenne a été de 1,5 l.
Les oedèmes et la dyspnée ont diminué.
- Le 29.6.62 - L'état général de la malade est amélioré. Il persiste néanmoins l'hépatomégalie. Les chevilles sont légèrement oedématisées.
La pression veineuse à 21-26 au début reste à 21-31 en fin de traitement.

CONCLUSION.

Chez cette malade les diurétique sulfamidés utilisés seuls sont sans action ; en association avec les spiro lactones ils ont amenés une amélioration incomplète certes, mais qui lui permet de mener avec quelques restrictions une vie normale en suivant un traitement d'entretien.

DIAGRAMME DE L'OBSERVATION N° 8



OBSERVATION N° 9.- NAV... André, 24 ans.

Malade hospitalisé dans le Service plusieurs fois pour :

Cardite rhumatismale évolutive avec triple valvulite.

1°) Maladie mitrale dont le rétrécissement mitral a été opéré en mars 1958 sans résultat semble-t-il.

2°) Insuffisance tricuspидienne avec foie expansif, les hémoptysies qui motivent l'hospitalisation actuelle sont d'origine bronchique et témoignent de la persistance de l'hypertension pulmonaire malgré l'insuffisance tricuspидienne.

3°) Insuffisance aortique vraisemblablement importante car surcharge ventriculaire sur l'E.C.G.

HOSPITALISATION du 30 juin au 12 juillet 1961.

Depuis un mois est apparu progressivement :

- une augmentation de la dyspnée d'effort (2 étages 200 m.),
ainsi que des hépatalgies d'effort,
- de l'oedème aux membres inférieurs,
- oligurie malgré le traitement diurétique.

A l'examen : cyanose légère des lèvres et des extrémités :

on palpe le ventricule droit au creux épigastrique

L'auscultation du coeur montre :

- à la pointe : souffle holosystolique en jet de vapeur,
- dédoublement du 2ème bruit,
- souffle diastolique
- à la xiphoïde : souffle systolique
- au 3ème espace intercostal gauche, un éclat du 2ème bruit qui est palpable et un petit souffle diastolique
- la pression veineuse est de 30 - 50 après compression hépatique.

Poumons :

- quelques râles sous-crépitaux aux deux bases, peu nombreux.

Foie : augmenté de volume 18 cm 5

- Bord inférieur sous l'ombilic expansif - reflux hépato-jugulaire.

Membres inférieurs : oedème des 2 jambes.

Radio :

- Silhouette mitro-aortique mais avant tout mitrale,
- hypertrophie biauriculaire
- hypertrophie biventriculaire
- image de poumon cardiaque.

EVOLUTION :

Sachant que depuis un mois les diurétiques (thiaziques) habituels sont inactifs, on prescrit d'emblée : l'aldactone 300 mg. tous les jours et un novurit par semaine.

Le 3.7.61 - Les oedèmes ont un peu diminué au niveau des membres inférieurs mais le malade a toujours le même poids. La digitaline est arrêtée en raison de troubles digestifs.

Le 4.7.61 - La diurèse reste toujours supérieure à 1.000 depuis 4 jours ; on lui associe alors avec l'aldactone, 2 cp de diurilix tous les 2 jours ; un novurit est également fait.

Le 5.7.61 - Diurèse à 3.000 ; il n'y a plus d'oedème aux membres inférieurs ; par contre, le volume du foie demeure identique.

Le 6.7.61 - Diurèse à 2.250 cc.

Le 7.7.61 - Diurèse à 3.000 cc.

Le 9.7.61 - Diurèse à 3.000 cc. Le malade a perdu 3 kg en 6 jours.

Le 10.7.61 - On lui donne de façon continue 2 cp de diurilix.

Le 11.7.61 - Diurèse à 3.750 cc. L'état général du malade est très amélioré ; seul le foie reste augmenté de volume mais sa consistance est plus molle : seul le reflux hépato-jugulaire persiste.

Il sort le lendemain.

CONCLUSION.

Dans cette observation l'évolution thérapeutique est intéressante quant à l'utilité de l'association des diurétiques thiaziques et de l'aldactone : il apparaît en effet de façon claire :

1°) que le jour suivant la prise de diurilix, la diurèse est à 3.000 et même à 3.750 quand ce médicament est donné 2 jours de suite.

2°) Que cette augmentation de la diurèse se poursuit le lendemain de la prise du diurilix.(1.750 cc.), ceci sachant que le diurilix employé seul auparavant, était resté sans effet, l'oligurie persistant.

HOSPITALISATION du 25 octobre 1961 au 13 novembre 1961.

Le malade est à nouveau admis dans le Service plus de 3 mois après sa sortie pour :

- hémoptysie à répétition, sans rapport avec l'effort, lors du décubitus 2 à 3 fois par 24 h.

Les éléments nouveaux par rapport à la dernière hospitalisation sont :

- l'existence d'un bruit de galop protodiastolique,
- le foie déborde de 4 travers de doigt ; il existe un reflux hépato-jugulaire
- absence d'oedème aux membres inférieurs.

E.C.G. : légère ischémie sous-épicaudique postérieure.

EVOLUTION :

- Le 26.10.61 - le diurilix est d'abord employé seul : 2 cp par 24 h., 3 jours par semaine.
La diurèse est satisfaisante, restant en moyenne supérieure à 1.500 cc.
- Le 2.11.61 - L'aldactone 200 mg est prescrite de façon continue en association avec le diurilix.
- Le 8.11.61 - La diurèse est supérieure à 2.000 cc ; le foie est à 3 travers de doigt.
- Le 10.11.61 - Diurèse à 1.900 cc. L'état général s'améliore ; le malade pèse 58 kg ; il a perdu 7 kg depuis le début de l'hospitalisation, dont 5 depuis le début du traitement par l'aldactone.
- Le 13.11.61 - Amélioration clinique nette ; le foie déborde de 2 travers de doigt : le reflux hépato-jugulaire, s'il persiste, reste très atténué.
Le malade peut quitter le Service.

CONCLUSION.

Ce nouveau séjour paraît d'une interprétation moins valable, car, avant l'emploi de l'aldactone, la diurèse était déjà très satisfaisante : aussi, avec ce médicament, l'augmentation du volume urinaire est-elle peu sensible. On peut néanmoins noter :

1°) que les jours qui suivent l'ingestion du diurilix (6, 7, 8 novembre) la diurèse fut supérieure à ce qu'elle était auparavant sans aldactone et avec diurilix.

2°) que la dose d'aldactone était de 200 mg donc réduite de 100 mg par rapport à l'hospitalisation précédente ; lors de cette hospitalisation, le sodium urinaire était à 67,3 meq alors qu'à la précédente il était de 4,3.

HOSPITALISATION du 2.1.62.

Depuis le milieu du mois de décembre est apparu une dyspnée d'effort empêchant toute activité ainsi qu'une dyspnée de primodécubitus (2 oreillers). Des accès de toux très fréquents sans expectoration. Une augmentation de la cyanose. Enfin, de l'oedème des membres inférieurs.

Examen du coeur : l'auscultation du coeur est inchangée.

Le foie est très volumineux, atteignant l'ombilic

Il existe des hépatalgies d'effort.

L'auscultation pulmonaire décèle des râles ronflants et bulleux.

Radio : coeur identique.

Discret épanchement des 2 cils de sac droit et gauche.

Il s'agit donc d'une nouvelle poussée d'insuffisance du ventricule droit avec surinfection bronchique récente majorant les signes respiratoires.

- Le 8.1.62 - Signes généraux régressant ; la température qui était à 37,8 à l'arrivée est redevenue normale mais la diurèse est peu influencée par le traitement associant diurilix et novurit. Elle reste en effet basse à 700 cc. On prescrit alors aldactone 200 mg et Esidrex 3 cp, un jour sur deux. Enfin, on arrête la digitaline en raison de troubles digestifs.
- Le 11.1.62 - La diurèse est à 1.500 cc mais les signes fonctionnels subsistent.
- Le 13.1.62 - Discrète amélioration des signes fonctionnels ; la toux a disparu ; les oedèmes ont diminué.
- Le 18.1.62 - Le foie a diminué de volume.
- Le 22.1.62 - Diurèse à 1.500 cc ; l'amélioration se poursuit
- Le 26.1.62 - Depuis 8 jours la diurèse reste à 1.500 cc avec l'aldactone associé au diurilix et novurit ; les oedèmes des membres inférieurs ont en partie régressé mais le foie est toujours aussi volumineux.
- Le 1.2.62 - L'état cardiaque est très amélioré ; il n'y a pas trace d'oedème ; la dyspnée est pratiquement inexistante.
- Le 3.2.62 - L'aldactone est arrêté, le malade sort les jours suivants.

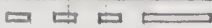
CONCLUSION.

Comme dans les précédents séjours dans le Service, après une tentative d'assèchement des oedèmes cutané et viscéral par les diurétiques thiaziques et mercuriels qui restent sans effet, seule la prise d'aldactone amène l'amélioration souhaitée.

DIAGRAMME DE L'OBSERVATION N° 9

ALDACTONE 300 mg.

ALDACTONE 200 mg.

diurilix 1g.    
 naxurit  

1g.    
    

UREE sérique
(en Gn. par litre)

POTASSIUM sérique
(en meq. par litre)

POTASSIUM urinaire
(en meq. par 24h)

SODIUM sérique
(en meq. par litre)

SODIUM urinaire
(en meq. par 24h)

1^{re} HOSPITALISATION

3^e HOSPITALISATION

DIURÈSE
(en litre par 24h)

POIDS en Kg.

30 2 4 6 8 10 12

5 7 9 11 13 15 17 19 21 23

OBSERVATION N° 11.- LEB... Germaine, 59 ans.

Malade admise dans le Service le 16.10.61 pour hémiplégie droite incomplète avec anarthrie, installée 4 jours auparavant.

ANTECEDENTS.

En 1960 à 58 ans, épisode d'insuffisance cardiaque, congestive avec oedèmes des membres inférieurs.
Traitée en Suisse.

En août 1961 : douleur hémithorax et hypochondre gauche constrictive. Pas de signes de défaillance cardiaque ; on pose le diagnostic d'insuffisance coronarienne.

L'électrocardiogramme montre :

- une arythmie complète
- une surcharge ventriculaire gauche
- troubles de repolarisation.

4 jours avant l'admission : hémiplégie droite sans coma non proportionnelle avec aphasie à prédominance motrice.

Le 11 août 1961 : douleur thoracique constrictive intense
température 39°2
La tension artérielle était de 14-8 alors que le matin de ce même jour elle était de 18-12.
Léger souffle systolique à l'apex.

HOSPITALISATION : du 16 octobre 1961 au 28 décembre 1961.

Examen clinique à l'entrée : Température 38°

- hémiplégie à prédominance brachiale droite
- parésie faciale droite discrète
- incontinence sphinctérienne.

Examen du coeur :

- Arythmie complète rapide 115'
- Bruits du coeur normaux
- Artères périphériques un peu indurées
- Pression artérielle 16-11

Pas d'oedème

Poumons :

- Quelques râles sous-crépitaux aux bases.

Foie : Normal.

Electrocardiogramme du 16.10.61 :

- Arythmie complète
- Sokolow à 35 mm.

Radio :

- Coeur augmenté de volume
- Arc moyen saillant convexe
- Arc inférieur collant à la paroi
- Pointe plongeante
- Débord droit.

Il s'agit donc d'une histoire clinique tout-à-fait singulière chez une femme jusque là bien portante et qui de plus a présenté un syndrome d'hypokaliémie important qui nécessita une hospitalisation à l'étranger où elle était alors.

EVOLUTION.-

Le 19.10.61 - Vomissements - Température à 38° - pouls à 130 pulsations/minute. On augmente le potassium à 3 g. par jour.

Le 23.10.61 - Les perfusions n'entraînent pas d'œdème des membres inférieurs.

Le 28.10.61 - Epreuve de Van SLYKE fortement perturbée :
- clearance standard moyenne : 21 ml
- pourcentage d'épuration : 31 %

Le 9.11.61 - On constate : un souffle systolique de la région xiphoïdienne et un foie systolique.

Le 10.11.61 - Discrets œdèmes des membres inférieurs.

Le 11.11.61 - Infiltration œdémateuse importante des chevilles et des lombes. Un traitement composé de stérandryl et de étaphylline visant à obtenir une diurèse éventuellement hydrique est prescrit.

Le 14.11.61 - La diurèse n'a pas augmenté sous le traitement nouveau.

Le 18.11.61 - Etant donné la prise de poids importante de la malade, 6 kg en 8 jours, des oedèmes des jambes, des cuisses, des lombes et des signes d'ascite, après echec d'un traitement diurétique faible, on prescrit 300 mg d'Aldactone et 3 comprimés de Diurilix.

Le 20.11.61 - Diurèse à 3.100 cc. La malade se sent beaucoup mieux.

Le 23.11.61 - L'oedème des membres inférieurs a beaucoup diminué de volume.
La kaliémie est à 6,6 meq. L'urée à 0,60 g.

Le 25.11.61 - La malade revient au rythme sinusal.

Le 27.11.61 - La malade est passée de 55 kg. à 48,5 kg en une semaine

- l'oedème des membres inférieurs a presque disparu.

Entre le 19 et le 24, la diurèse s'est maintenue aux alentours de 3 litres. Il est de plus à signaler que l'incontinence sphinctérienne a entraîné la perte d'urines qui, ainsi, n'ont pas été notées.

- le foie est toujours systolique

Le 30.11.61 - le rythme reste sinusal
- le foie ne paraît plus systolique
- reflux hépato-jugulaire important
- pas d'oedème des membres inférieurs
- la diurèse persiste à 2 litres
- la natriurie est à 152 meq.

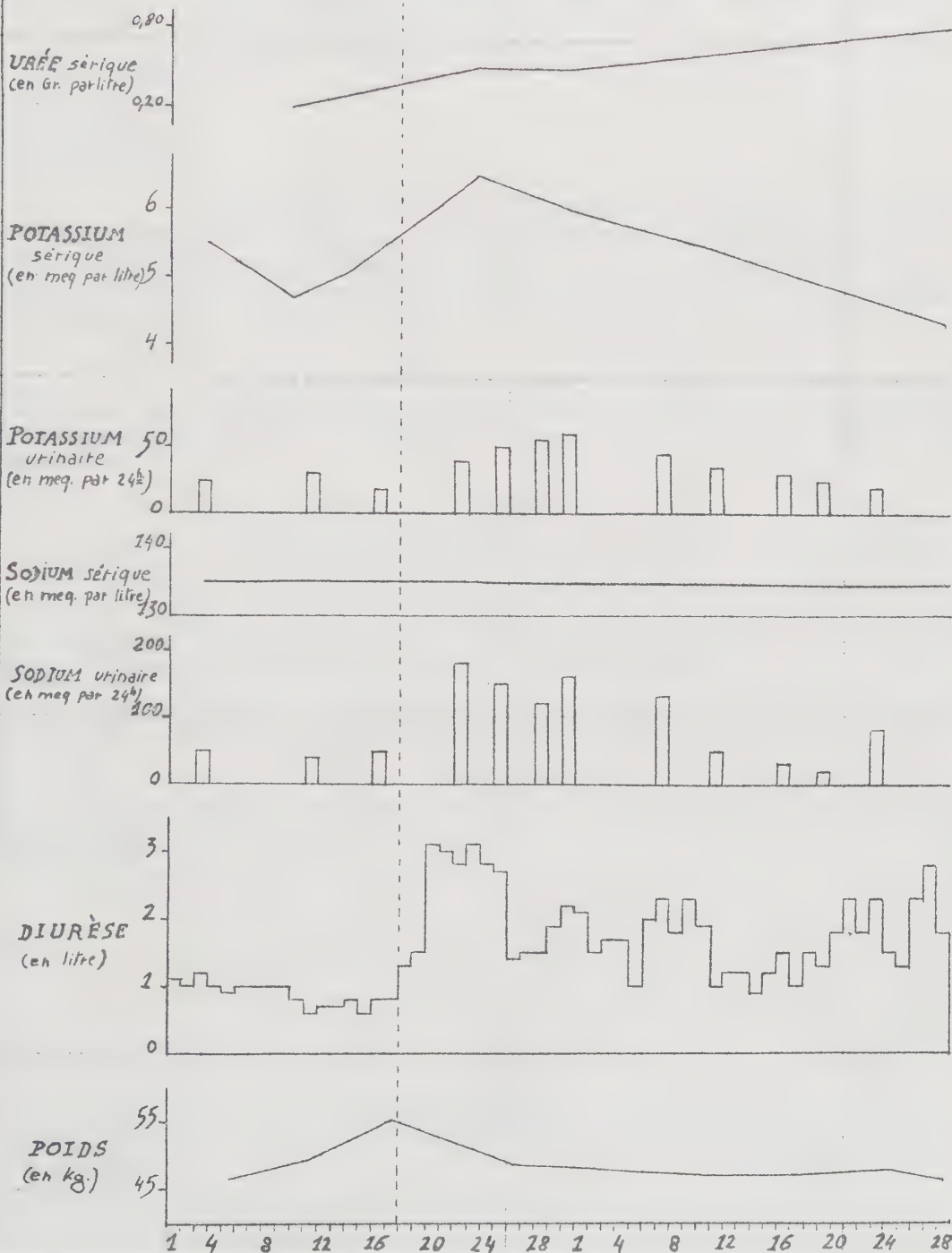
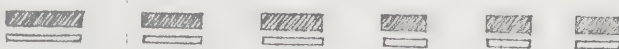
Le 6.12.61 - Du 6 au 10 la diurèse est à 2 litres.
L'Aldactone est donné à raison de 300 mg, 3 jours par semaine.

Le 13.12.61 - La malade perd ses urines ainsi que les 2 jours suivants.

Du 20.12.61 au 22.12.61 - diurèse 2,250 litres en moyenne par 24 heures.

DIAGRAMME DE L'OBSERVATION N° 11

ALDACTONE 300mg
diurétique 1,50 g.



Le 28.12.61 - La malade quitte le Service en excellent état et part en convalescence.
L'urée est à 0,80 g.

CONCLUSION.

La prescription d'Aldactone faite conjointement à celle de Diurilix, chez une femme en équilibre hydroélectrolytique précaire, avait l'avantage de ne pas faire baisser le potassium sanguin, comme cela se passe avec les diurétiques thiaziques.

Il est à noter la dose modeste qui est de 300 mg., l'effet diurétique, bien que le médicament soit arrêté, qui se poursuit pendant 3 jours avec une diurèse élevée :

- le 23 : 3.100 cc.
- le 24 : 2.800 cc.
- le 25 : 2.700 cc.

les diurèses les plus basses étant supérieures à la moyenne de la diurèse journalière avant l'Aldactone.

La tolérance a été parfaite, la kaliémie n'a pas dépassé 6,6 meq.

Seule l'urée sanguine est passée de 0,40 à 0,80 en fin de traitement.

OBSERVATION N° 13.- TREM... Lucie, 53 ans.

Malade admise dans le Service pour poussée d'insuffisance ventriculaire droite évoluant sur un coeur pulmonaire chronique.

A l'examen.

Il existe une hépatomégalie douloureuse.

- présence d'un reflux hépato-jugulaire,
- oedème des membres inférieurs : des jambes, des cuisses et des lombes.
- le rythme du coeur est accéléré, il existe un bruit de galop droit.

EVOLUTION.

A son entrée, la malade reçoit une perfusion quotidienne de sérum glucosé comprenant des antibiotiques, de l'hémisuccinate d'hydrocortisone, de caféine et de potassium. Enfin, 0,25 g d'acétazolamide ;

- du 3 au 9 octobre la diurèse est très satisfaisante, supérieure à 1.500 cc.
- le 10.10.61 , la diurèse est à 600 cc.
- le 12.10.61 , la diurèse est à 1.200 cc.
- le 14.10.61 , la diurèse est à 2.000 cc.

La malade se sent mieux ; le foie a diminué de volume ainsi que l'oedème des membres inférieurs.

- le 15.10.61 , la diurèse reste inférieure au litre.
- le 17.10.61 , on note une aggravation soudaine, la cyanose est importante, le coeur a repris son rythme initial.

Un bilan ionique fait le lendemain est tout-à-fait normal ; seule la kaliémie est légèrement augmentée, 5,7 meq.

On reprend les perfusions.

- du 18 au 24.10.61, la diurèse moyenne a été supérieure au litre, mais l'état cardiaque ne s'est pas amélioré.

- Le 28.10.61 - la diurèse est à 1.500 cc ; devant la persistance de la symptomatologie oedémateuse, on prescrit l'Aldactone 200 mg en association avec le chlorotiazide.
La kaliémie est à 4,3 meq, la natrémie à 137, l'urée 0,20. La natriurie est à 43 meq.
- Le 30.10.61 - la diurèse est à 2.500 cc, la natriurie est à 181 meq, le potassium urinaire reste stable. Les oedèmes des membres inférieurs ont diminué mais on ne note pas de modification de l'état cardiaque.
- Le 3.11.61 - les jours où l'aldactone fut prescrite, la diurèse resta supérieure à 2.000 cc ; le foie a diminué de volume, il déborde de 3 travers de doigt le rebord costal.
- Le 6.11.61 - depuis 4 jours la diurèse n'a pas dépassé 500 cc ; aussi une nouvelle cure de épirolactone est prescrite. Les électrolytes sont tous diminués par rapport au précédent examen,
 . la kaliémie est à 3,6 meq
 . la natrémie est à 126 meq
 . le chlore est à 83 meq
 . l'urée, par contre, est montée à 0,50 g
- Le 10.11.61 - la diurèse n'a pas dépassé 700 cc pendant les jours d'aldactone, la malade se plaint de gêne à la déglutition, de sécheresse de la bouche, de brûlure de la langue qui l'obligent à boire sans cesse.
- On arrête l'aldactone. Il s'agit donc d'un syndrome de déshydratation extra cellulaire, bien que la diurèse n'ait pas reprise depuis l'aldactone.
- Le 14.11.61 - la malade est en collapsus, la kaliémie est effondrée à 2,2 meq, la chlorémie à 74 meq la natrémie à 122 meq et l'urée à 0.85 g. La réserve alcaline est à 75 volumes. L'alcalose d'origine métabolique est due à l'hypokaliémie.
- Le 29.11.61 - la malade va beaucoup mieux avec des perfusions de lévophed et d'hémisuccinate d'h o-cortisone, le collapsus a été jugulé.

Du 29 au 3.12.61 - la diurèse reste supérieure au litre, l'état général est amélioré.

Le 5.12.61 - le volume des urines est de 500 cc, on note un engourdissement du bras et de la main gauche.

Le 8.12.61 - la malade a une crise de bradypnée expiratoire, il n'y a plus de trace d'oedème aux membres inférieurs.

Dans la nuit du 8 au 9.12.61, brusquement, sans prodrome, la malade décède subitement.

CONCLUSION.

Chez une femme de 53 ans qui présentait un coeur pulmonaire chronique particulièrement rebelle au traitement, une cure de spiro lactone à faible dose (200 meq) a entraîné une perte hydrique importante ; il semble que le déséquilibre hydro-électrolytique qui s'en est suivi soit dû en partie au traitement ; en effet, à la suite de la première cure d'aldactone on notait des modifications importantes des électrolytes puisqu'ils étaient tous diminués ; la deuxième cure survenue cinq jours après la première a encore accentué les troubles mais avec retard, une semaine après l'arrêt de l'aldactone.

On peut penser que chez une femme dont la cardiopathie évoluait depuis de nombreuses années, le syndrome de déshydratation extra cellulaire avec hyperhydratation cellulaire a pris une importance que le traitement a jugulé en deux semaines.

Enfin, il est à noter l'hypokaliémie et l'hypochlorémie survenues à la suite de la première cure et qui devaient progresser par la suite.

DIAGRAMME DE L'OBSERVATION N°13

ALDACTONE 200^{mg}

DIAMOX

Diurilix

URÉE SÉRIQUE
(en Gr. par litre)

POTASSIUM sérique
(en meq. par litre)

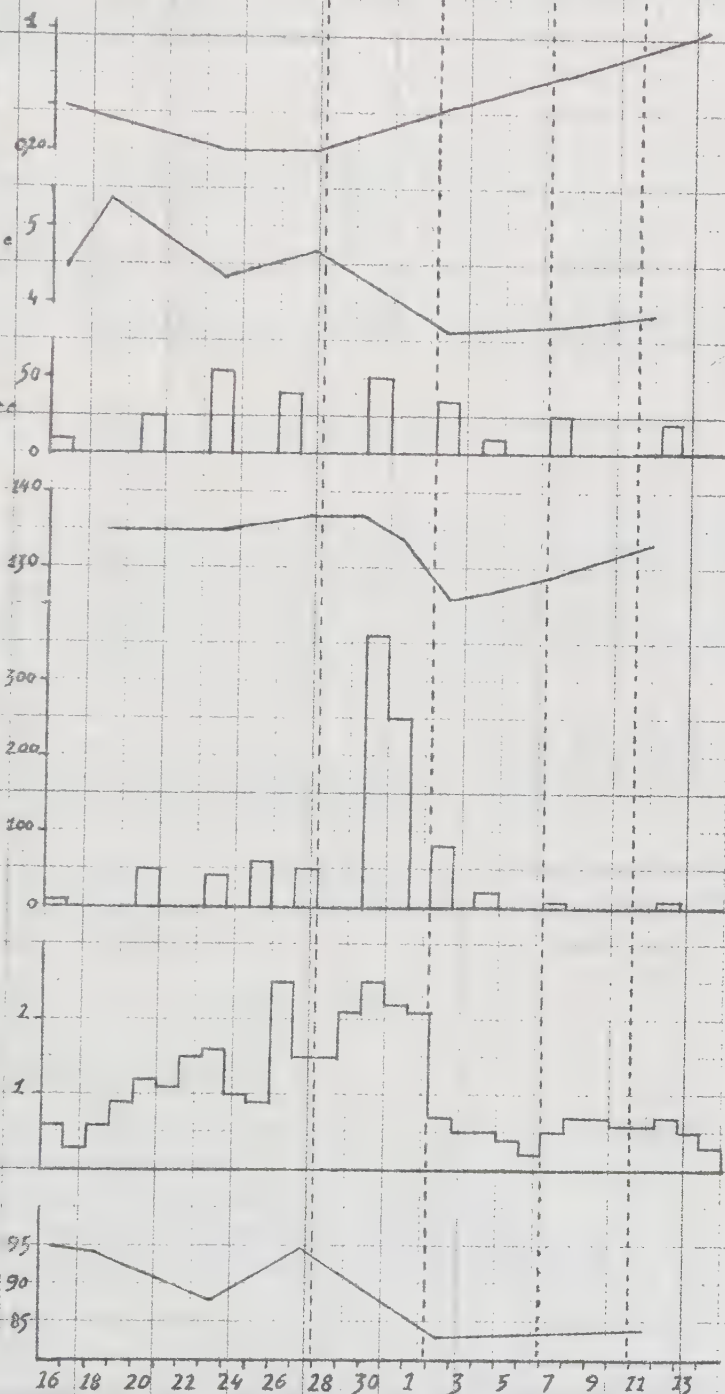
POTASSIUM urinaire
(en meq. par 24h)

SODIUM sérique
(en meq. par litre)

SODIUM urinaire
(en meq. par 24h)

DIURÈSE
(en litre)

CHLORE sérique
(en meq. par litre)



OBSERVATION N° 14.- GAL... Marcel, 57 ans.

Malade hospitalisé plusieurs fois pour coeur pulmonaire chronique.

ANTECEDENTS.

- 1921 - Tuberculose pulmonaire
Pneumothorax pendant 4/5 ans
- 1933 - récidence : phrénectomie droite
- 1942 - Tuberculose urogénitale : épidectomie gauche
néphrectomie gauche
- 1947 - Découverte d'une HTA à maximum 20

Le malade est hospitalisé pour la première fois en 1957 pour une insuffisance ventriculaire droite avec atteinte pulmonaire complexe : séquelles d'infection tuberculeuse, coque pleurale engainant le poumon droit, paralysie diaphragmatique droite. On trouvait alors une surcharge ventriculaire droite et un bruit de galop.

Il est à nouveau hospitalisé en 1960 pour une hémoptysie, insuffisance respiratoire chronique et insuffisance cardiaque avec gros ventricule gauche.

Le 25.10.61 il présente une hématurie avec nouvelle poussée d'insuffisance respiratoire et rentre dans le Service à cette occasion.

HOSPITALISATION du 28 octobre 1961.

Examen à l'entrée :

- malade très dyspnéique à type de polypnée
- cyanose marquée
- les chevilles sont oedématisées
- le foie est augmenté de volume
- il existe un reflux hépatojugulaire.

L'ECG :

Axe QRS à 110° avec hypertrophie ventriculaire droite et hypertrophie auriculaire droite.

Radio :

- coeur augmenté de volume
- infiltrats irréguliers des deux sommets.

En conclusion, il s'agissait d'une nouvelle poussée d'insuffisance cardiaque à prédominance droite secondaire à la bronchopneumopathie chronique mais dans laquelle il y a un facteur gauche net avec insuffisance coronarienne. L'étiologie de l'hématurie pour laquelle le malade est envoyé semble être en rapport avec les antécédents de tuberculose génitale, une UIV montre une imprégnation très réduite du rein droit restant.

- Le 5.11.61 - On prescrit de l'acétazolamide 0,25 g. par 24 heures.
- Le 9.11.61 - La kaliémie est à 3,9 meq; 3 jours auparavant elle était à 5,1 meq.
- Le 10.11.61 - Malade très dyspnéique avec cyanose très marquée et obnubilation, le taux de l'urée sanguine est à 0,80.
- Le 27.11.61 - Après un mois de traitement, devant la persistance des signes fonctionnels, dyspnée, cyanose et la diurèse qui reste inférieure à 1.000 cc. par 24 h., le malade est mis à l'Aldactone - (400 mg.).
- Le 30.11.61 - Diurèse à 1.900 cc., volume des urines maximum en 24 h. depuis son entrée.
- Le 2.12.61 - Diurèse à 1.500 cc., l'état général est amélioré, le malade se sent mieux.
- Le 5.12.61 - La diurèse chute brutalement à 400 cc., le malade accuse quelque torpeur.
- Le 6.12.61 - Diurèse à 900 cc. La kaliémie qui était à 4,6 avant l'Aldactone est à 5,1 meq. ce jour, dans les urines le sodium de 0,30 g. par 24 h. passe à 0,90g. et le potassium de 1,4 g. à 2,1 g. La torpeur s'accroît.

- Le 9.11.61 - La kaliémie est à 8,4 meq. Malade très fatigué, cyanosé et dyspnéique, anéanti avec soubresauts musculaires, auscultation cardiaque inchangée. On arrête l'Aldactone.
- Le 10.11.61 - La kaliémie est à 8,6 meq, la natrémie est à 128 meq, elle était à 139 meq avant le traitement.
- Le 11.11.61 - La kaliémie chute à 6,6 meq.

CONCLUSION :

Chez ce malade qui ne possédait qu'un seul rein, la kaliémie est montée à 8,4 meq ; c'est le plus haut taux de potassium enregistré de toutes nos observations ; il a débuté sa progression au 8ème jour de traitement ; la kaliurie, par contre, est en baisse et passe de 61 meq à 53 meq.

Pendant toute la durée du traitement le malade présentait une sudation exagérée ainsi que de la somnolence et des soubresauts musculaires ; le traitement a jugulé, rapidement, le trouble électrolytique, la kaliémie ayant repris un taux normal en une semaine.

DIAGRAMME DE L'OBSERVATION N° 14

ALDACTONE 400^{mg}

diamax 250^{mg}

URÉE sérique
(en Gm)

POTASSIUM sérique
(en meq. par litre)

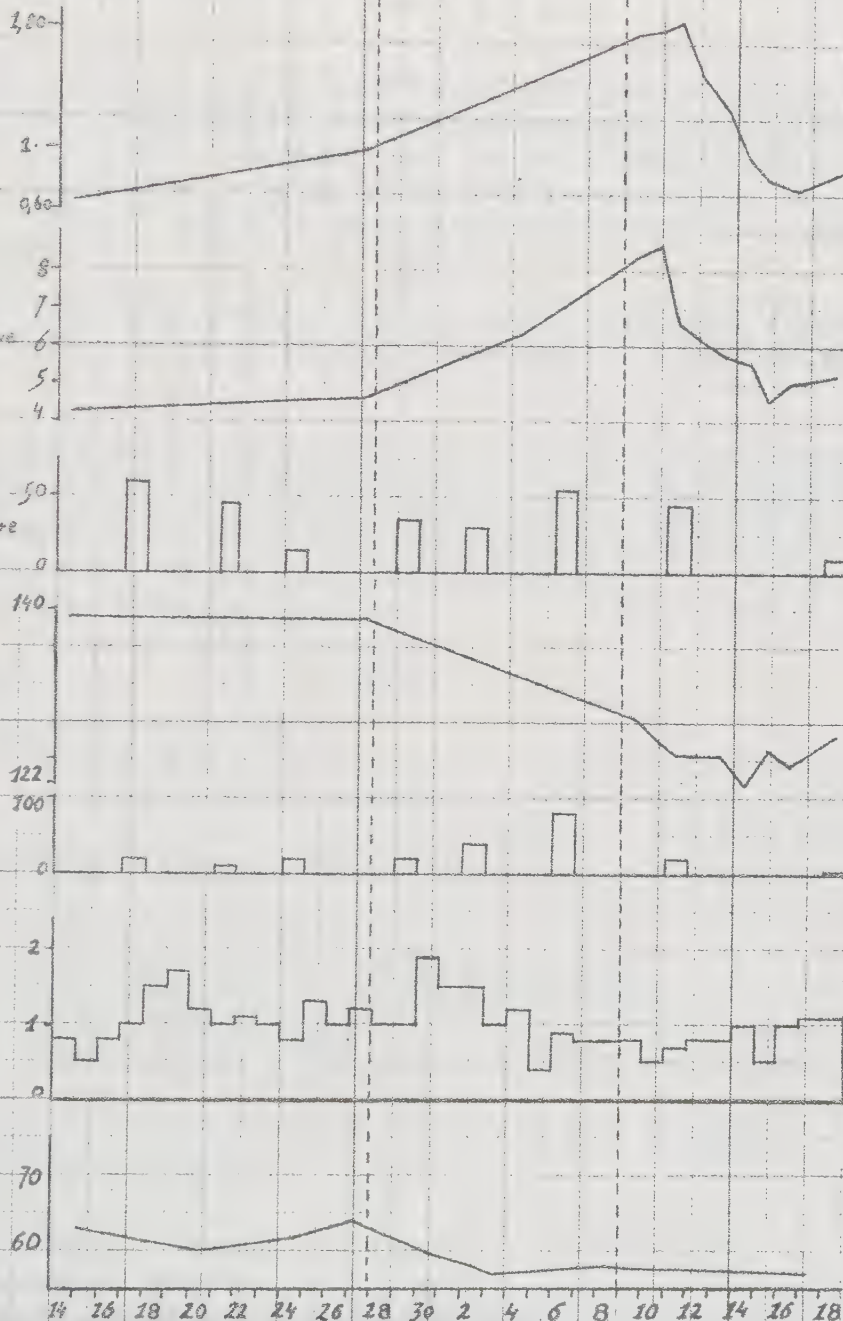
POTASSIUM urinaire
(meq. par 24h)

SODIUM sérique
(meq. par litre)

SODIUM urinaire
(meq. par 24h)

DIURÈSE
(en litre)

POIDS
(en Kg.)



OBSERVATION N° 16.- SOU... Nicaise, 23 ans.

Jeune malade admise dans le Service en décembre 1961 pour rétrécissement mitral serré.

ANTECEDENTS :

Depuis l'âge de 17 ans la malade présente de la dyspnée d'effort l'obligeant à interrompre ses activités (couturière). La gêne fonctionnelle va en s'accroissant au cours de ces dernières années, atteignant un maximum à 21 ans en 1960, date à laquelle elle présente alors une symptomatologie oedémateuse d'effort typique:

- dyspnée à l'effort, grésillement laryngé, toux avec expectoration oedémateuse et hémoptysie et hématalgie à l'effort.

La malade est hospitalisée deux fois pour nouvelles poussées d'insuffisance cardiaque, la dernière hospitalisation remontant à juin 1961. Quelques semaines après sa sortie de l'hôpital la même symptomatologie se réinstalle, à laquelle s'ajoute de la dyspnée de décubitus. La malade est alors envoyée dans le Service.

HOSPITALISATION du 8 décembre 1961.

Examen à l'entrée :

- Hypotrophie légère : 45 k.

L'examen du coeur révèle :

- un frémissement cataire
- à la pointe, éclat du premier bruit
- dédoublement espacé du deuxième bruit
- roulement diastolique
- au deuxième EIG éclat intense du deuxième bruit

Le foie est normal, il n'existe pas de reflux hépatojugulaire.

L'ECG :

- axe QRS à 120°
- hypertrophie auriculaire gauche
- hypertrophie ventriculaire droite

Radio : coeur de volume à peine modifié.

En conclusion, il s'agit d'une sténose mitrale justiciable de la commissurotomie sous cathétérisme.

EVOLUTION :

A son entrée, la malade est mise à 2 cp. de Diurilix, les 4 premiers jours de la semaine.

Le 9.12.61 - Diurèse à 2.000 cc.

Le 10.11.61 - La diurèse est descendue à 750 cc.

Le 17.11.61 - Diurèse moyenne de la semaine écoulée : 700 cc
La malade, qui est au repos complet, est en meilleur état général.

Le 4.12.61 - Diurèse à 300 cc.
Dans la nuit, tachycardie avec dyspnée inter-
cæ, céphalée. La malade est très fatiguée ;
dans la soirée diarrhée et vomissements.

Le 5.12.61 - Diurèse à 500 cc.
Le syndrome douloureux et la dyspnée ont dis-
paru. La diarrhée persiste.

Le 6.12.61 - Diurèse à 500 cc.
En 10 jours la malade a pris 4 kg.
L'insuffisance cardiaque n'est pas contrôlée
par le traitement tonicardiaque et diurétique.
On décide donc de continuer la digitalisation
aux mêmes doses et d'ajouter au Diurilix
300 mg; d'Aldactone.

Le 7.12.61 - Diurèse à 1.000 cc.

Le 8.12.61 - Diurèse à 1.750 cc.

Le 9.12.61 - Diurèse à 2.000 cc.

Le 10.12.61 - Diurèse à 1.600 cc.

Le 15.12.61 - Amélioration complète.

Le 19.12.61 - L'excellent état de la malade lui permet de
passer en chirurgie où l'intervention décou-
vre un rétrécissement mitral serré calcifié
admettant la pulpe de l'index.

EN CONCLUSION.

L'emploi de l'Aldactone chez cette malade est très convaincant, le Diurilix, employé seul, a donné une diurèse moyenne inférieure au litre (780 cc.). Avec l'Aldactone, la diurèse moyenne est de 1.400 cc. avec 8 prises de 300 mg. en 13 jours d'où une augmentation de + 80 %.

Les signes fonctionnels ont disparu et l'intervention a pu être pratiquée.

OBSERVATION N° 17.- DEL... Robert, 59 ans.

Il s'agit d'une cardiopathie artérielle (antécédents d'hypertension artérielle) évoluant depuis 2 ans chez un homme de 59 ans et ayant nécessité plusieurs hospitalisations depuis 1959 dont une en septembre 1961 pour une poussée d'insuffisance cardiaque :

- dyspnée d'effort et de décubitus, crise d'œdème aigu du poumon, œdèmes des membres inférieurs.

Cet épisode, traité par digitaline et diurétiques sulfamidés, avait bien réagi au traitement mais, quelques semaines plus tard, le malade présente une nouvelle poussée et est hospitalisé dans le Service.

HOSPITALISATION du 2 décembre 1961.

A l'entrée l'examen montre :

- un léger degré de cyanose
- l'auscultation du cœur met en évidence une arythmie complète et un galop protodiastolique. La pression artérielle est à 14-18.
- Le foie est augmenté de volume de 4 travers de doigt.
- Il existe un reflux hépato-jugulaire.
- Il existe quelques râles sous-crépitaux à la base du poumon gauche.
- L'E.C.G. : bloc incomplet gauche.
- La radio montre le cœur augmenté de volume, la saillie des cavités droites, un gros ventricule et oreillette gauches.

Il s'agit donc cette fois-ci d'une insuffisance cardiaque globale.

La thérapeutique diurétique débute d'abord par le diurilix, 3 comprimés, auquel on ajoute le 7 (devant la faible diurèse, 750 cc) une injection de novurit qui donne un pic diurétique à 1.400 cc.

EVOLUTION.

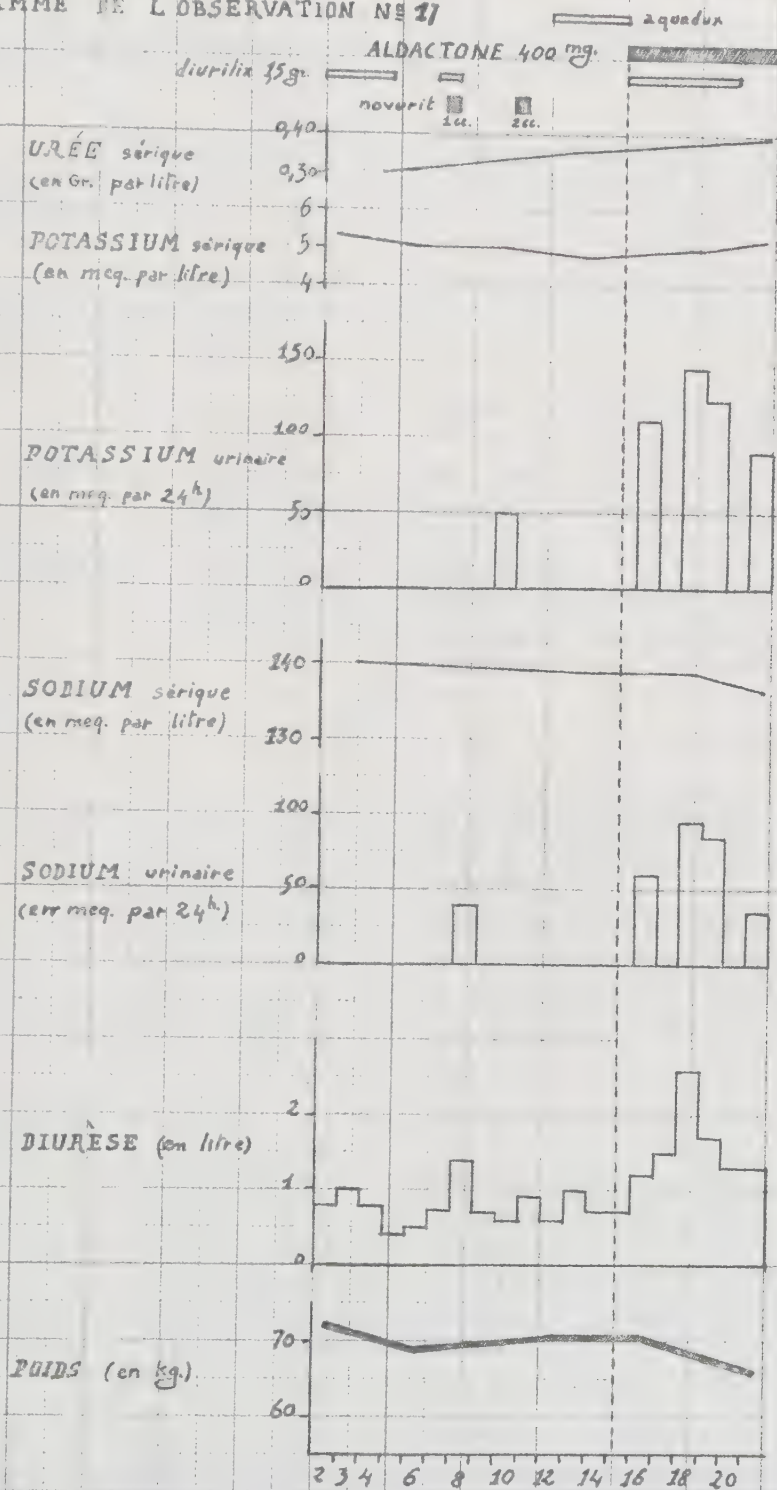
- Le 9.12.61 - la diurèse est revenue à 750 cc.
la pression veineuse est à 27-40.
- Le 10.12.61 - diurèse à 600 cc.
apparition discrète d'un oedème malléolaire.
- Le 11.12.61 - l'oedème persiste. On prescrit la prise quotidienne d'aquedux.
- Le 12.12.61 - la dyspnée s'accroît, dyspnée de décubitus dans la nuit,
oedème malléolaire toujours présent,
la diurèse reste inférieure à 1 litre malgré l'association de diurétiques sulfamidés et novurit (une injection I.V. de 2 cc.) n'a donné qu'une diurèse de 900 cc.
- On prescrit alors l'aldactone, 400 mg, avec 3 cp de diurilix et régime désodé strict.
- Le 17.12.61 - diurèse à 1.500 cc.
- Le 18.12.61 - diurèse à 2.500 cc.
Le foie est à 3 travers de doigt alors qu'il était à 4 travers de doigt 3 jours auparavant plus d'oedème des membres inférieurs.
Le poumon ne présente à l'auscultation plus aucun râle.
- Le 19.12.61 - diurèse à 1.750 cc.
Le foie est à 2 travers de doigt.
Le reflux hépato-jugulaire n'est pas retrouvé.
- Le 21.12.61 - la pression veineuse est à 7-9.

Le malade quitte le Service le lendemain en très bon état, les signes d'insuffisance cardiaque ayant régressés.

CONCLUSION.

Cette observation est particulièrement intéressante car le diurilix est employé sans action auparavant ainsi que la deuxième injection de mercuriel et le chlortalidon, par contre, l'association aldactone diurilix donne, non seulement une diurèse très satisfaisante, mais surtout une disparition totale de l'oedème et une amélioration de l'état général remarquable.

DIAGRAMME DE L'OBSERVATION N° 27



OBSERVATION N° 18.- RAM... Angèle, 73 ans.

Cette malade, qui est diabétique, est admise dans le Service pour insuffisance cardiaque oedémateuse d'origine artérielle.

Il y a un an, au cours d'une première poussée, la malade est traitée avec succès par les tonicardiaques et les diurétiques habituels.

L'examen à son entrée montre de l'oedème :

- cutané : celui-ci envahi les membres inférieurs remontant jusqu'à la racine des cuisses.
- viscéral: Il existe une ascite, présence de liquide pleural, le foie est augmenté de volume.

EVOLUTION.

Du 18.5.62 au 25.5 - La malade est traitée par la prise de diurilix et de deux injections de mercapto-mérine. Pendant cette période la diurèse moyenne est de 1.900 cc.
L'amélioration fonctionnelle est nette.
L'abdomen est plus souple mais une ponction de l'ascite a été faite le 24 (1,5 l.);
par contre, le coeur reste rapide et l'oedème n'a guère diminué.

Du 26.5.62 au 1.6.62 - La malade prend tous les jours 2 cp. de diurilix.
Le poids est passé de 74 kg à 68 kg 500 en 9 jours. La diurèse moyenne de cette deuxième période est de 1.400 cc.
Cliniquement, l'amélioration fonctionnelle persiste ; le rythme du coeur est à 80, mais l'oedème ne régresse pas.
Aussi, décide-t-on une cure d'aldactone.

Le 5.6.62 - Pendant ces 5 derniers jours, l'aldactone a été utilisé seul, la diurèse moyenne a été d'un litre.

Du 7.6.62 au 14.6. - Après une période de latence de plusieurs jours, la diurèse s'est franchement accrue, atteignant 2 l.
Les signes fonctionnels s'améliorent. Pour la première fois depuis son entrée, l'oedème des membres inférieurs a pratiquement disparu. Une ponction pleurale faite à titre de vérification ne ramène pas de liquide.
Le poids qui était de 76 kg 500 le 3 est de 59 kg le 14, soit une baisse de 8 kg 500 en 12 jours.

CONCLUSION.

L'intérêt de cette observation réside dans le fait que le séjour de cette malade se compose de deux périodes égales de 14 jours ; la première sans aldactone, la seconde avec aldactone, ce qui simplifie et rend plus facile l'interprétation des résultats.

TRAITEMENT

	Diurilix 24 cp.	Diurilix 20 cp.
	Mercaptoméline 3 cc.	Aldactone
Volume global des urines	25,5 l.	23,8 l.
Diurèse moyenne journalière	1,8 l.	1,7 l.
Perte de poids	4 kg.	9 kg.

Il existe donc un antagonisme entre, d'une part le volume des urines qui est plus faible pendant la cure d'aldactone et, de l'autre, la perte de poids qui est égale à plus de deux fois celle du traitement sans aldactone.

D'autre part, l'élimination natrée reste inférieure à celle obtenue par les diurétiques mercuriels en début de traitement (7,5 g).

Cette dissociation entre les effets cliniques remarquables de l'aldactone, (fonte des oedèmes, perte de poids, amélioration de l'état général) et l'absence d'augmentation franche du volume des urines ainsi que l'augmentation moyenne de l'élimination du sodium urinaire (qui reste très souvent supérieure avec les diurétiques thiaziques et mercuriels) ne laisse pas sans surprendre. En effet, on a parlé, pour expliquer ce phénomène, d'une augmentation de la perte hydrique dans d'autres secteurs (sueurs et volume fécal) mais, dans l'observation présente, cette explication est-elle satisfaisante ?

DIAGRAMME DE L'OBSERVATION N° 18

diurétique 18

ALDACTONE 400 mg

mercaptopurine

URÉE sérique
(en g/l par litre)

POTASSIUM sérique
(meq. par litre)

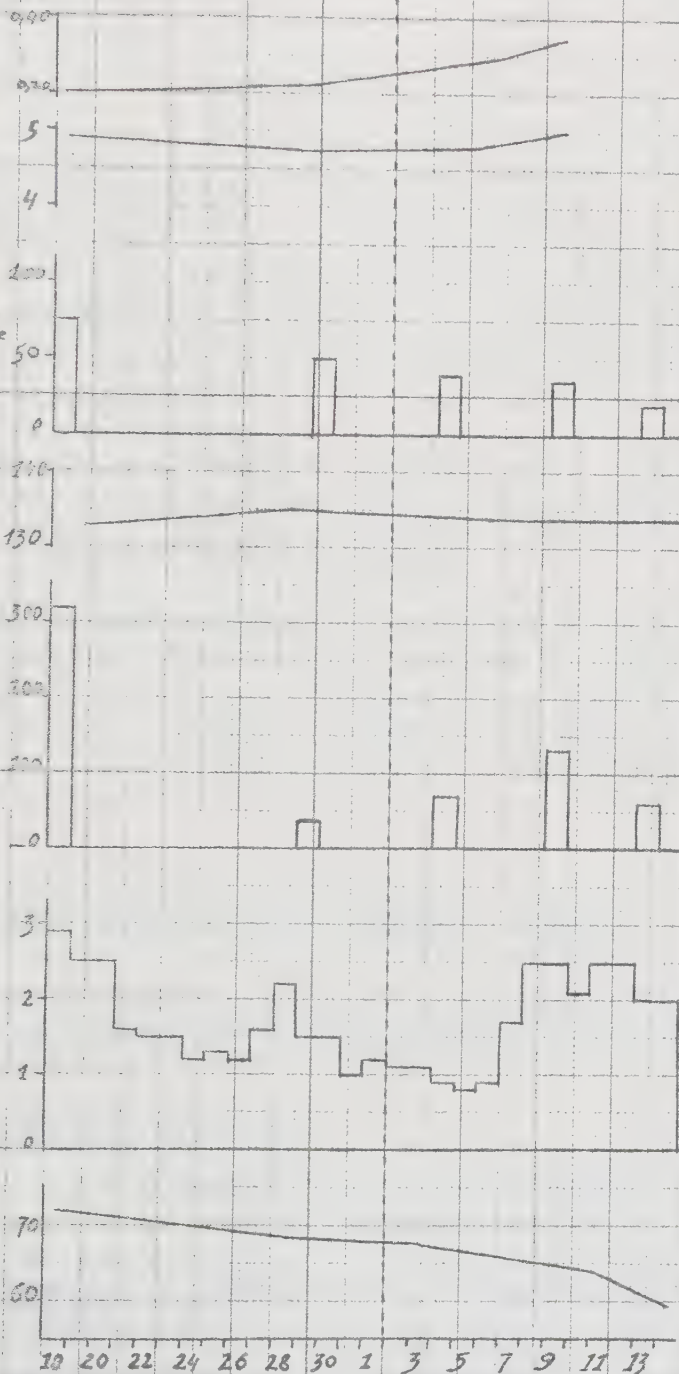
POTASSIUM urinaire
(meq. par 24h)

SODIUM sérique
(meq. par litre)

SODIUM urinaire
(meq. par 24h)

DIURÈSE
(en litre)

POIDS
(en kg.)



OBSERVATION N° 25.- LEV... ; 46 ans.

Malade admis dans le Service pour oedème des membres inférieurs.

ANTECEDENTS;

Il s'agit d'un homme de 46 ans, en invalidité pour spondylarthrite ankylosante qui présente, depuis 1939, des bronchites chroniques, hiver comme été.

Juin 1960 : accès de toux accompagné d'une perte de connaissance très brève et d'une gêne respiratoire considérable. Il est alors hospitalisé à l'hôpital Cochin ; pendant l'hospitalisation apparaissent les oedèmes des membres inférieurs.

Novembre 1960 : nouvel épisode du même type que le précédent mais avec en plus : de l'oedème des membres inférieurs, sensation douloureuse de striction rétro-sternale.

Décembre 1960 : va en maison de repos : à cette époque dort presque à plat, les oedèmes ont disparu.

Octobre 1961 : est hospitalisé pour une douleur dans l'épaule droite et de l'oedème des membres inférieurs.

EXAMEN.

Le malade se présente dans un tableau de grande insuffisance cardiaque droite :

- ce qui frappe au premier abord, est la coloration aubergine des téguments et le fait que le patient ne peut rester en position demi-assise.

Examen du coeur :

A l'auscultation de la région sternale droite on entend un bruit de galop.

Poumons : râles sous-crépitaux dans les deux champs.

Foie : augmenté de volume de 3 à 4 travers de doigt,

- non douloureux,
- non expansif,
- sans reflux hépato-jugulaire.

Abdomen : ascite

- énorme oedème des membres inférieurs, dur et indolore,
- hydrocèle et infiltration de la verge.

Electrocardiogramme :

- signes d'hypertrophie auriculaire droite
- signes d'hypertrophie ventriculaire droite.

Radio :

- La silhouette cardiaque est normale.
- Les champs pulmonaires présentent des micronodules de taille irrégulière et des images rondes plus denses, juxta hilaire au contact des artères pulmonaires ; il s'agit donc d'un encombrement broncho-alvéolaire et d'un engorgement vasculaire.

EVOLUTION :

Le 15.2.62 - après 3 jours de traitement :

- l'hydrocèle a disparu,
- l'ascite a diminué mais existe encore,
- les membres inférieurs restent oedématisés,
- enfin, le malade est toujours cyanosé.

La thérapeutique déplétive faite à l'entrée était :

- Diamox 6 cp.
- Novurit I.V., 1 jour sur 2.
- Saignée de 250 cc.

Le 16.2.62 - diurèse : 800 cc.
une injection I.V. de Novurit,
arrêt du Diamox.

Le 18.2.62 - diurèse à 2.200 cc.

Le 19.2.62 - diurèse à 1.900 cc.
une injection I.V. de Novurit.

Le 20.2.62 - il n'y a pas de réponse mercurielle au Novurit de la veille,
l'oedème des membres inférieurs reste considérable.

Le 21.2.62 - la diurèse reste à 1.100 cc.

- Le 22.2.62 - diurèse à 1.100 cc ; devant la persistance des signes d'insuffisance ventriculaire droite, on prescrit l'Aldactone 600 mg. et 1 jour sur 2 le chlorothiazide 2 cp.
- Le 23.2.62 - diurèse à 2.100 cc.
- Le 24.2.62 - diurèse à 3.000 cc, la plus élevée depuis son hospitalisation.
- Le 25.2.62 - diurèse à 2.500 cc,
l'état du malade est très amélioré, les oedèmes ont beaucoup diminué, le poids est passé de 77 kg à 73 kg 500 en 3 jours, soit une perte de 3 kg 500.
- Le 26.2.62 - diurèse à 1.600 cc,
- l'oedème des cuisses est en voie de disparition,
- il reste une petite ascite résiduelle,
- enfin, le malade "se sent" beaucoup mieux, il accuse néanmoins une certaine torpeur.
- Le 28.2.62 - l'amélioration persiste, il n'existe pratiquement plus d'oedème aux membres inférieurs, l'abdomen est libre, le malade peut quitter le Service les jours suivants.

CONCLUSION.

Il s'agissait d'une insuffisance cardiaque droite pure , l'action de l'aldactone a été remarquable, la symptomatologie oedémateuse a régressé spectaculairement sous l'effet de la spiro lactone.

OBSERVATION N° 25

ALDACTONE 600 MG

diuresis 0.002

0.002

URINE sérique (en G. par litre)

250

0.15

POTASSIUM sérique

(en meq. par litre)

5

4

POTASSIUM urinaire

(en meq. par 24h)

20

0

SODIUM sérique

(en meq. par litre)

140

120

SODIUM urinaire

(en meq. par 24h)

100

50

DIURÈSE (en litre)

3

2

1

0

POIDS (en kg)

3

2

15 16 17 18 19 20 21 22 23

OBSERVATION N° 28. - CHA... Marcel, 60 ans.

Le malade entre dans le Service pour une insuffisance mitrale décompensée.

Les premiers signes remontent au mois de janvier 1961 où la dyspnée et des hépatalgies à l'effort (10 mètres de marche) et de l'oedème aux chevilles apparaissent.

Il consulte alors et le traitement prescrit : repos obligatoire, diurilix et diamox en alternance qui donnent toute satisfaction jusqu'en juin 1962 où, au cours d'une nouvelle poussée, les signes d'insuffisance cardiaque ne cèdent pas à la thérapeutique habituelle, en particulier l'oedème remonte jusqu'au genou. C'est alors que le malade est hospitalisé.

Examen :

Son examen à l'entrée montre :

- un foie augmenté de volume,
- il existe un reflux hépato-jugulaire net
- et l'oedème des membres inférieurs est considérable.

EVOLUTION.

Du 3 au 14.6.62 - le malade reçoit 5 injection de mercapto-mérine et, 7 jours de suite, 2 cp de diurilix. Le poids passe de 60 à 59 kg., soit une perte de 1 kg. Les oedèmes n'ont pas disparu.

Le 14.6.62 - Devant la persistance de l'oedème on commence une cure d'aldactone à 200 mg les deux premiers jours puis 400 mg les jours suivants pendant 7 jours en association avec le diurilix les deux premiers jours et les deux derniers jours de la cure d'aldactone. Au quatrième jour d'aldactone, c'est-à-dire après la prise de 800 mg de ce produit, la natriurie est à 3,90 g. par 24 h., l'oedème qui persistait malgré les diurétiques thiaziques et mercuriels a disparu. La kaliémie est passée de 5,1 à 5,5 meq. en 6 jours et de 5,1 à 5,9 meq. en 13 jours.

Le malade se sent beaucoup mieux et est envoyé en convalescence après deux semaines de cure d'aldactone pour un oedème qui paraissait irréductible.

CONCLUSION.

Il existe, dans cette observation, la dissociation déjà remarquée entre l'amélioration clinique et l'augmentation de la diurèse. En effet, le malade a eu une diurèse moyenne plus élevée (1,4 l.) pendant les 9 jours précédant la cure d'aldactone que pendant le traitement (1,2 l.).

Cette dissociation ne pouvait s'expliquer que par une meilleure répartition de l'eau totale de l'organisme dans les différents secteurs hydriques intra et extra-vasculaires.

DIAGRAMME DE L'OBSERVATION N° 28

diurilix 1g.      
 mercaptomérine        

ALDACTONE 400 mg

URÉE sérique
(en Gm. par litre)

POTASSIUM sérique
(en meq. par litre)

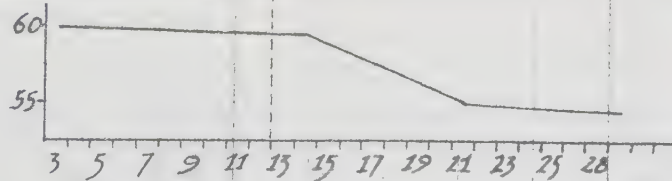
POTASSIUM urinaire
(en meq. par 24h)

SODIUM sérique
(en meq. par litre)

SODIUM urinaire
(en meq. par 24h)

DIURÈSE
(en litre)

POIDS
(en Kg.)



OBSERVATION N° 36.- HAN... Louise, 46 ans.

La malade présente une insuffisance mitrale. Elle rentre à l'hôpital pour insuffisance cardiaque et un traitement diurétique est mis en oeuvre.

Les premiers signes de décompensation de la maladie remontent à 1945, mais ce n'est qu'en 1961 que la majoration des signes nécessite sa première hospitalisation.

Depuis cette époque elle accuse, au moment de la phase menstruelle, des poussées oedémateuses viscérale et cutanée, qui sont traitées à chaque fois avec de moins en moins de succès.

Tous les diurétiques sont essayés :

- Théobromine,
- mercuriels, mais une injection de Novurit déclenche une réaction d'intolérance qui en proscriit l'emploi ultérieur,
- diurétiques sulfamidés qui agissent au début puis restent sans action.

C'est donc dans un tableau d'oligurie extrême, d'oedème considérable des membres inférieurs qu'elle se présente à son entrée dans le Service. De plus, la dyspnée qui est importante est permanente. Le foie est augmenté de volume d'un travers de main, il est systolique.

EVOLUTION.

Sachant que le traitement déplétif suivi chez elle restait sans effet, on prescrit d'emblée l'Aldactone à la dose de 300 mg, en association avec l'hygroton.

Le 15.3.62 - diurèse 4 litres.

Le 16.3.62 - diurèse 2 litres

La malade se plaint de crampes des membres inférieurs, d'asthénie et de douleurs abdominales. L'élimination urinaire du sodium reste en moyenne à 4 g. depuis le début du traitement.

Le 17.3.62 - la natrémie est à 131 meq, la kaliémie à 4,9 meq, la chlorémie à 98 meq.

- Le 18.3.62 - le poids de la malade est passé de 45 kg à 37,5 en 5 jours, soit une perte de 7,5 kg.
- Le 21.3.62 - les douleurs abdominales réapparaissent. La malade est asthénisée, anorexique, sa peau est sèche,
L'élimination du sodium qui était redescendu à quelques dizaines de mg, après arrêt de la cure, remonte aux alentours de 2 g.
- Le 24.3.62 - diurèse à 1 litre. La natrémie est à 100 meq, la kaliémie à 3,8 meq, la chlorémie est à 63 meq.
Des vomissements apparaissent.
Devant les signes biologiques d'hypotonie plasmatique on arrête le traitement.
- Le 26.3.62 - les vomissements deviennent incessants.
- Le 27.3.62 - la natrémie reste à 100 meq, la kaliémie descend à 2,8 meq, la chlorémie est à 67 meq.
Etant donné la déhydratation extra-cellulaire on donne 12 g. de chlorure de sodium.
- Le 28.3.62 - natrémie à 108 meq. Les vomissements sont arrêtés. La chlorémie continue sa remontée à 70 meq.
L'E.C.G. montre des signes d'hypokaliémie.
- Le 2.4.62 - la kaliémie reste aux environs de 3 meq. La natrémie est à 131 meq, la chlorémie à 86 meq.
- Le 5.4.62 - La malade se sent beaucoup mieux. L'équilibre électrolytique est retrouvé.

CONCLUSION.

L'observation montre un syndrome de déshydratation extra-cellulaire avec hyponatrémie qui a été déclenché par le traitement déplétif pourtant très bref. L'état de très grande dénutrition de cette malade a sans doute favorisé les troubles. Ces troubles sont d'ailleurs dûs avant tout à l'efficacité des spiro lactones chez une femme dont le poids moyen est de 40 kg.

La soudaineté de l'augmentation de la perte hydrique et sodée est sans doute responsable des variations humorales notées ultérieurement ; a posteriori, on s'aperçoit qu'il aurait été nécessaire d'interrompre la médication après la première prescription de 5 jours.

Le potassium sanguin, contrairement à ce qui arrive avec les spirolactones, est en baisse, mais ceci peut être dû à la dose de CHLORTALIDON qui domine dans l'association alors que l'Aldactone était de 300 mg. par jour.

DIAGRAMME DE L'OBSERVATION N° 36

ALDACTONE 300mg

URÉE sérique
(en Gr. par litre)

0,60
0,20

POTASSIUM sérique
(meq. par litre)

5
4
3
100

POTASSIUM urinaire
(en meq. par 24h.)

50
0

SODIUM sérique
(en meq. par litre)

130
120
110
100

SODIUM urinaire
(en meq. par 24h.)

200
100
0

DIURÈSE
(en litre)

4
3
2
1
0

POIDS
(en Kg.)

45
35

13 15 17 19 21 23 25 27 29 1 3 5 6 7 9

OBSERVATION N° 41.- LEB..., André, 28 ans.

Le malade entre dans le Service pour :

- insuffisance aortique,
- insuffisance mitrale, et
- insuffisance cardiaque globale avec ascite.

Les premiers signes d'insuffisance cardiaque remontent à mai 1955. Le malade passe par des phases de décompensations cardiaques oedémateuses nécessitant plusieurs hospitalisations.

Le traitement comporte toujours les tonicardiaques et les diurétiques mercuriels, puriques, sulfamidés au fur et à mesure de leur commercialisation. Les diurétiques sulfamidés ont une action qui devient rapidement nulle.

HOSPITALISATION de septembre 1962.

- C'est un malade très dyspnéique qui se présente à nous, au moindre effort celle-ci augmente.
- L'oedème est considérable, remontant jusqu'aux lombes, siégeant même aux bras et aux avant-bras. La peau est épaissie.
- Le foie est augmenté de 4 travers de doigt. Il existe un reflux hépato-jugulaire.
- L'examen des poumons révèle une matité des deux bases.

EVOLUTION :

Le 29.10.62 - diurèse à 1,2 litre.
Natriurie 126 meq.
Kaliémie 4,1 meq.
On prescrit des perfusions de sérum glucosé hypertonique.

Le 5.11.62 - la diurèse en moyenne a été de 1 l.
Le poids est passé de 54 kg à 53 kg.
Une injection de mercaptomérine est restée sans réponse.
Les oedèmes ont diminué.

- Le 7.11.62 - étant donné la persistance des oedèmes, on décide de faire une cure d'aldactone à la dose de 600 mg par jour en association avec 2 cp de diurilix un jour sur deux.
- Le 11.11.62 - Les oedèmes ont disparu totalement aux membres inférieurs (seule la cheville gauche reste légèrement oedématisée). L'oedème lombaire et celui des membres supérieurs a disparu. Par contre, le foie n'a pas diminué de volume sensiblement. Enfin, l'état général du malade est très amélioré. La dyspnée a totalement disparu ; il peut marcher, ce qui lui était impossible avant. Son poids est passé de 53 kg à 45 kg, soit une perte de 8 kg en une semaine.
- Le 12.11.62 - la diurèse est à 900 cc, la natriurie est à 82 meq. L'amélioration persiste.
- Du 13 au 21.11.62 - le malade reçoit uniquement du chlorothiazide un jour sur deux. Les oedèmes ont complètement disparu, à gauche comme à droite.
- Il quitte le Service le 21.11.62, en parfait état général et cardiaque.

CONCLUSION.

Chez ce malade qui avait déjà reçu tout l'arsenal diurétique avec succès pendant des années, puis sans action ces derniers mois, l'aldactone amène une amélioration remarquable après seulement 5 jours de traitement. La kaliémie est restée stable, l'augmentation du taux de la natriurie s'est poursuivie pendant toute la durée de la cure.

DIAGRAMME DE L'OBSERVATION N° 41

mercaptomerine▽

diurilix 1g.

ALDACTONE 600 mg.

ALDACTONE 600 mg.

URÉE sérique
(en Gr. par litre)

0,40
0,30

POTASSIUM sérique
(en meq. par litre)

5
4

POTASSIUM urinaire
(en meq. par 24h)

50
0

SODIUM sérique
(en meq. par litre)

5
4

SODIUM urinaire
(en meq. par 24h)

100
50
0

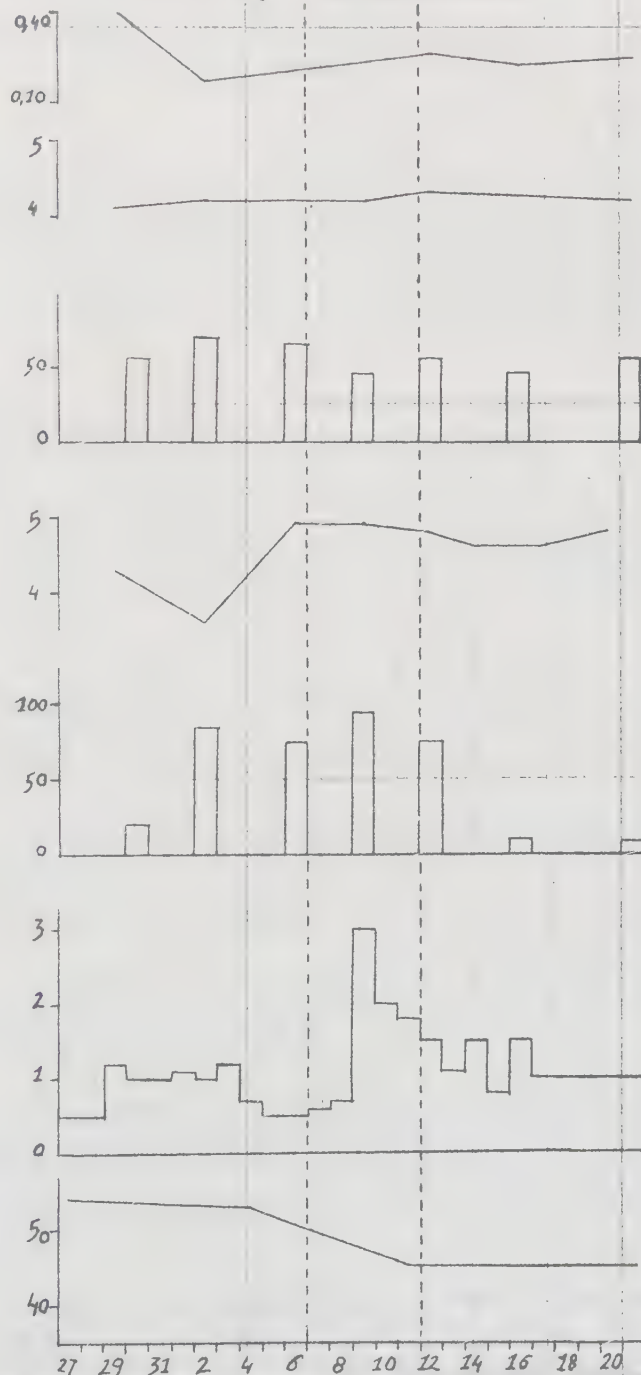
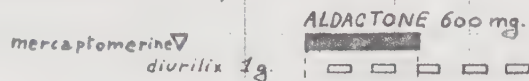
DIURÈSE (en litre)

3
2
1
0

POIDS (en kg.)

50
40

27 29 31 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20



C O N C L U S I O N S .

L'aldactone a été utilisée dans 50 observations d'insuffisance cardiaque. Dans le but d'obtenir des précisions sur les indications de ce traitement, ces observations n'ont pas été sélectionnées et il s'agissait d'insuffisances cardiaques communes ou d'insuffisances cardiaques réfractaires.

I. En ce qui concerne la technique de la cure :

1°/ La première cure de spiro lactone doit être prescrite de façon continue, sans toutefois dépasser deux semaines, pour passer ensuite à une prescription discontinue de trois ou quatre jours par semaine.

2°/ Il est préférable d'associer un diurétique thiazique, l'action des anti-aldostérone ne pouvant se faire, chez certains malades, qu'en présence d'un de ces diurétiques, même s'il était inefficace auparavant.

3°/ L'équilibre hydro-électrolytique sera vérifié avant traitement et vers le 8e./10e. jour de la cure. Il faudra se méfier, en particulier, d'un taux de sodium plasmatique qui est, au départ, inférieur à 130 meq.

4°/ La prise de potassium ne s'impose pas systématiquement, l'aldactone normalisant la kaliémie, mais il s'agit là avant tout de cas d'espèce.

5°/ Un régime sans sel strict n'est pas indispensable, mieux vaut préconiser un régime sans sel ordinaire, de même il ne faut pas attendre qu'un syndrome d'hyponatrémie soit solidement établi pour augmenter l'apport de sel.

6°/ Enfin, la courbe des urines, les variations pondérales, l'âge et le degré d'évolution de la cardiopathie seront toujours pris en considération.

7°/ En cas d'insuccès de la thérapeutique, il est inutile de la poursuivre au-delà de 6 à 7 jours, sauf si ce n'est pour y associer un diurétique sulfamidé quand cela n'avait pas été fait auparavant.

II. En ce qui concerne les indications :

La question la plus problématique reste celle de l'indication des spirolactones chez les cardiaques. En effet, si l'action de l'aldactone est certaine lorsque l'indication est bien posée, il reste à savoir sur quels critères précis (quand ils existent), on doit la poser.

Si on admet que les spirolactones agissent en présence d'hyperaldostéronisme, voyons les moyens de la diagnostiquer :

- a) le dosage de l'aldostéronurie intéressant sur le plan expérimental n'est pas applicable en clinique;
- b) l'étude de l'élimination du sodium et du potassium urinaire donne une indication utile, mais non absolue, car :
 - ces modifications sont aussi celles que l'on observe en cas de souffrance cellulaire,
 - normalement, un régime sans sel strict entraîne une baisse de l'élimination sodée, ainsi jusqu'à 10 meq on ne peut conclure à un hyperaldostéronisme.

En réalité, dans nos observations, les résultats obtenus ne paraissent pas dépendre de ces valeurs.

c) Etude du rapport sodium/potassium.

Il est, en général, inférieur à 2, valeur trouvée habituellement.

- d) En fait, l'indication essentielle nous paraît être l'échec des diurétiques standard précédemment employés, l'ancienneté et le caractère réfractaire de la cardiopathie ; en effet, dans

la grande majorité de nos observations, les diurétiques mercuriels et thiaziques principalement se montraient absolument inefficaces, après avoir donné toute satisfaction pendant plusieurs années, parfois. L'échec de ceux-ci serait un bon signe d'efficacité des spirolactones si certaines observations ne l'infirmait en partie ; ainsi, dans l'observation n° 15, la diurèse ne répond ni aux diurétiques mercuriels (mercapto-mérine) ni aux sulfamidés (diurilix) et pourtant, l'aldactone est un échec complet ; il en est de même des observations n° 17, 23 et 24.

Il semble donc, qu'actuellement, les spirolactones paraissent devoir être réservées à deux catégories de cardiaques :

1°/ les insuffisants cardiaques réfractaires, avec ou sans oedème, et plus particulièrement les insuffisances cardiaques droites,

2°/ les malades en hypokaliémie, comme cela est fréquent chez les cardiaques, l'aldactone ramenant le potassium à un taux normal. Cette propriété, à elle seule, justifiant l'intérêt de la thérapeutique.

III. En ce qui concerne les déductions théoriques que l'on peut tirer de cette étude :

Il reste, en définitive, une inconnue qui est la genèse des oedèmes chez les cardiaques. En effet, si les spirolactones agissent chez certains malades et non chez d'autres, on en déduit logiquement qu'un syndrome d'hyperaldostéronisme secondaire est nécessaire à l'action des anti-aldostérones ; malheureusement, ce schéma ne paraît pas correspondre en totalité à la réalité des faits car, ainsi que nous l'avons constaté à plusieurs reprises, nous avons obtenu d'excellents résultats chez les malades n'ayant aucun signe biologique d'hyperaldostéronisme et, inversement, l'action des spirolactones était nulle chez des malades présentant des signes d'hyperaldostéronisme.

Ainsi, pour autant que les critères d'hyperaldostéronisme soient sûrs, il apparaît un ou plusieurs facteurs que nous ne connaissons pas et qui interviendraient dans la constitution des oedèmes cardiaques, lesquels seraient influencés par les spirolactones.

Cette supposition est simplement envisagée comme perspective d'explication de la physiopathologie et de l'action pharmacologique des anti-aldostérones chez les cardiaques dont la complexité, voire l'ambiguïté, sont le témoignage d'une science qui n'en est encore qu'à son début.

Vu le Doyen :

L. BINET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur :

J. ROCHE

Vu le Président :

P. SOULIE

B I B L I O G R A P H I E .

- ALBAHARY, C. & POMMEY, B.
Dedèmes cirrhotiques et spiro lactones.
Concours Médical, 24.3.1962, p. 1759.
- AUDIER, M.; SERRADIMIGNI; BILLE, J. & FRANCOIS, G.
La place des spiro lactones dans le traitement
de l'insuffisance cardiaque.
Revue Médicale Française, sept. 1961, p. 374.
- BENNOUN, J.R.
Diagnostic pratique d'un hyperaldostéronisme par
l'épreuve thérapeutique aux spiro lactones.
Soc. d'Endocrin. Appliquée, sept. 1961,
- BERTEAU, P.
Traitement des états d'anasarque par les anti-
aldostérones.
Rev. Méd. Normandie, avril 1962, 4, pp. 271-310.
- BICKEL, G.
A propos de trois acquisitions thérapeutiques
récentes : les spiro lactones.
Médecine & Hygiène, 10 janv. 1962, pp.2-3.
- BOULARD, C.,; COSSET, H. & JORRE.
Azotémie transitoire au cours d'un traitement
par l'Aldactone dans une cirrhose ascitique.
Algérie Médicale, juin 1961, 65, pp. 490-493.
- BRUNET, A.
Les spiro lactones dans le traitement des cirrho-
ses ascitiques.
Thèse, Lyon, n° 133, 1961.
- CALLAY, R. ; MATHIS, Ph, & COUDOUX, P.
Syndrome de Conn traité par spiro lactone.
Lyon Médical, 14 mai 1961, n° 20, pp. 1153-1164.

CAUVIN, R.

Les spiro lactones.
Gazette Médicale de France, 10 janv.1961, 68,
n° 1, pp. 69-70.

CREMIEUX, A.; BOURDOURESQUE, J. & BILLE, J.

Paralysie périodique familiale traitée par
spiro lactone.
Com. Soc. Neurol. Fse, 7-6-1962.

COLSON, J.A.; SUC, J.M.; BOUNHOURE, J.P. & SCWAL, Y.

Etude clinique et biologique d'un cas de cirrhose
traitée par les spiro lactones.
Soc. de Méd. Chirur. et Pharm., Toulouse, 25-4-61.

COUMEL, C.

Contribution à l'étude des spiro lactones dans le
syndrome néphrotique de l'enfant.
Thèse Paris 1961.

DARNAUD & VOISIN.

Problème du traitement diurétique dans les cir-
rhoses alcooliques.
Soc. Gastro-entéro. du S.O. Séance de Bordeaux,
27-2-1961.

DULAC, J.F.; OUGIER, J.; DOURY, P.; BENZENOU, A. & WEIL, B.

Premiers résultats du traitement par les spiro-
lactones de 3 cas de syndromes oedémateux avec
hyperaldostéronisme secondaire.
Soc. Méd. Milit. Fse, n° 10, déc.1960, p. 332.

DUMONT, J.J.

Aldostérone et anti-aldostérone.
Officine et techn. 1960, 6, pp. 3-8.

ETIENNE MARTIN, P.; KLEPPING, Cl.; GUERRIN, J. & Mme DUSSERE.

Le traitement de l'oedème des cirrhoses hépati-
ques par une spiro lactone, l'Aldactone.
Lyon Méd., n° 20, 14 mai 1961.

ETIENNE MARTIN, P.; KLEPPING, Cl.; GUERRIN, J. & BEAUFILS, J.P.
Traitement des oedèmes cardiaques par une spiro-
lactone (à propos de 21 observations).
J. Méd. Lyon, 5 fév. 1962, p. 201.

ETIENNE MARTIN, P.; KLEPPING, Cl.; BARTHES, J. & GUERRIN, J.
Syndrome néphrotique pur traité par spiro-lactone
au cours d'une maladie de Besnier-Beck-Schaumann
à détermination pulmonaire, hépatique, osseuse.
Lyon Méd., 21 mai 1961.

FLANDRIN, P.; GROULADE, J. & HOLLARD, D.
Etude de l'action de la spiro-lactone dans la cir-
rhose éthylique oedémateuse.
Lyon Méd. 21 mai 1961.

GADRAT, J. & DELAUDE, A.
Action de la spiro-lactone sur les manifestations
cliniques et biologiques d'un syndrome de Conn.
Soc. Méd. Chirur et Pharm. de Toulouse, 25 avr. 61

GADRAT, J.; DELAUDE, A.; Mme JORDA & MOREAU, G.
Syndrome de Conn avec adénome cortico-surrénal.
Action de la spiorlactone SC 9420.
Comm. Soc. Méd. Hôp. Paris, 6-4-1962.

GIRARD, M.; BEL, A.; GUILLERMET, J.; MICHEL, J.; BOTHIER, F.
& TRUCHOT.
Premiers essais de traitement du syndrome oedéma-
teux des cirrheses hépatiques par les spiorlac-
tones.
Lyon Méd., n° 19, 7 mai 1961.

GRILLIAT, J.P.; MARCHAL, C.; Mme ANTOINE; SAPELIER, P.
& KIFFER, B.
Remarques sur l'utilisation des spiorlactones
dans le traitement des cirrheses ascitiques.
Rev. Méd. Nancy, août-sept. 1961.

GUEDON, J.

Le traitement des oedèmes cardiaques par les
nouveaux diurétiques.
Gaz. Méd. de France, 12, 25-6-1961.

HARTEMANN, P.; DEBRY, G.; ANTHOINE, J.; LAXEMAIRE, M.J.
& SCHMITT, J.

Efficacité de l'association spiro lactone-hydro-
fluméthiazide dans le traitement d'un syndrome
néphrotique de l'adulte.
Rev. Méd. Nancy, août-sept. 1961.

HERBEUVAL, R.; CUNY, G.; DUHEILLE, J.; GUERCI, O. & PETITIER, H.

Action d'une spiro lactone sur un syndrome oedéma-
teux d'origine cirrhotique.
Rev. Méd. Nancy, août-sept. 1961.

ISORNI, Ph.

A propos du traitement des oedèmes cardiaques par
les diurétiques salins et du traitement des oedè-
mes dits irréductibles.
Presse Méd., 16 déc. 1961.

JEUNE, M.; SALLE, B.; PUGEAUT, R. & BONNEFOY, S.

A propos d'une néphrose lipoïdique pure de l'en-
fant, traitée par une spiro lactone.
Lyon Méd., 21 mai 1961, p. 1179.

JEUNE, M.; VINCENT, P.; HUMBERT, G. & LEVRAT, R.

Note préliminaire sur l'emploi d'une spiro lac-
tone dans le traitement de la myasthénie.
Lyon Méd., 22 mai 1962, p. 1343.

JUSTIN-BESANCON, L.

Hyperazotémie transitoire au cours d'une cure
de spiro lactone chez un cirrhotique.
Presse Méd., n° 55, 10-12-1960.

JUSTIN-BESANCON, L.

Les spirolactones. Leur utilisation dans le traitement des oedèmes cardiaques et cirrhotiques.
(à propos de 6 observations).
Sem. Hôp. Paris, 4 déc. 1960, p. 3083.

JUSTIN-BESANCON, L.; LAROCHE, Cl.; NEUMA, A.; ETIENNE, J.P.
& CREMER, G.

Les spirolactones. Leur utilisation dans le traitement des oedèmes cardiaques et cirrhotiques.
(6 observations).
Sem. Hôp. Paris, n° 3, mars 1961.

KLEPPING, J.; CABANNE, F.; BRIET, S & MICHELS.

Influence des spirolactones sur les manifestations de l'hypertension rénale expérimentale.
J. Méd. Lyon, 5 fév. 1962, pp. 213-229.

LABADIE, P.

Aldostérone et spirolactone.
J. Méd. Bordeaux et du S-O., n° 6, juin 1961,
p. 809.

LAROCHE, Cl. & NENNA, A.

Sem. Hôp. Thérapeutique n° 6, juin 1961, p. Th 536.

LAROCHE, Cl. & ETIENNE, J.B.

Les nouveaux diurétiques.
Rev. du Praticien, 21 avril 1962, pp. 1275-1295.

LEVRATM,; BRETTE, R.; FRANCOIS, B.; TISSOT, A. & MESTRALLET, G.

Essais de traitements des ascites cirrhotiques par une spirolactone (à propos de 7 cas).
Lyon Méd., n° 20, 14 mai 1961.

LINQUETTE, M.

Inhibiteurs et antagonistes de l'aldostérone.
Lille Méd., 1958, 3, 12.

LONGUET, Y.

Les oedèmes dans les dermatoses des M.I. progrès
thérapeutiques récents et perspectives nouvelles.
Sem. Hôp. Thérapeutique, n°4, avril 1961, Th 342.

MACH, R.; HAMBURGER, J.; MILLIEZ, P.; PEQUINOT, M. & SOULIE, P.
Les anti-aldostérones dans le traitement des
oedèmes.
Presse Méd., 20 janv. 1962, 70, 3, pp. 137-138.

MACH, R. & MULLER, A.F.

Aldostérone et oedèmes.
Presse Médicale, 11, 11, 1961, n° 48,
pp. 2117-2120.

MALLEIN, R.; BESSET, C.; OLIVIER, L. & VACHON, A.
Les modifications de l'aldostérone urinaire et
le rôle de l'hyperaldostéronisme dans le syn-
drome hydropigène des cirrhotiques.
Lyon Méd., 7 mai 1961.

MALLET, R.; BOUCHARD, R.; PRIEUR, F. & QUEDON.
Traitement de certains oedèmes néphrotiques par
l'association de chlorothiazide et d'une spiro-
lactone.
Arch. Frsè Pédiatrie, avril 1961, XVIII, 4,
pp. 504-511.

MULLER, A.F.

Oedèmes et aldostérone.
Médecine et Hygiène 470, 30 juillet 1960,
pp. 503-505.

MULLER, B.; EMIN, R. & BONCOMPAIN, J.
Premiers résultats de l'emploi de l'Aldactone
dans 15 cas de cirrhose ascitique.
Loire Méd., sept-oct. 1961, 3.17.

MURISASCO, A.; REYNAUD & BOUISSON, M.

Aldactone : salurétique inhibiteur tissulaire de l'aldostérone, son intérêt dans le traitement des oedèmes liés à un hyperaldostéronisme secondaire.

Sem. Hôp., n° 69, 8 déc.1961, pp.3421-3425.

PERRAULT, M. & MODAI.

Les spiro lactones (Aldactone).

Rev. du Praticien, 21-12-1961, n° 33, p. 3439.

PERRIN, A. & FROMENT, R.

Les spiro lactones dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.

Lyon Méd., n° 21, 21-5-1961, p. 1197.

PEYRIDIEUX, R.

Emploi d'un antagoniste de l'aldostérone, l'Al-dactone, au cours de 12 cas d'oedèmes cardiaques dits irréductibles.

Thèse, Paris, 1962.

PLANQUES, J.; ARLET, J.; BOLLINELLI, R. & GAVALIDA.

Effet remarquable de la spiro lactone dans un cas d'insuffisance cardiaque très oedémateuse et apparemment irréductible.

Soc. Méd. Chirur. et Pharm., Toulouse 25-4-1961.

PLAUCHU, J.; OLIVIER, L.; DALMAIS, J.; BAGRIELE, R.; TETE, R. & MOULINIER, B.

A propos d'un cas de myasthénie améliorée par la spiro lactone.

Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 19 fév. 1962.

POMMEY, B.

Application thérapeutique des données physiopathologiques nouvelles sur l'oedème, la spironolactone
Quelques résultats dans le traitement des cirrhoses
Thèse Paris 1961.

PORBE, J.F.

Utilisation des spirolactones dans les oedèmes réfractaires des syndromes néphrotiques.
Cahiers Médicaux d'Auvergne, IV- 1961, pp. 155-160.

PUECH & Coll.

Le traitement des syndromes oedémateux par la spirolactone SC 9420.
Soc. Méd. Hôp. de Montpellier, 10-2-1961.

RANDIER, E. & SCHWARTZ, R.

Mise au point sur la spirolactone.
Journées Médic. de Dakar, 14 au 21 déc. 1961.

REYNAUD, M.

Les oedèmes hyperaldostéroniques. Physiopathologie, diagnostic et traitement par une spirolactone.
Thèse Marseille 1961.

ROBEL, P.

L'emploi des spirolactones en thérapeutique.
Vie Méd. 1961 sept., 42, pp. 1160-1164.

ROMANI, J.D.

Le dosage de l'aldostérone urinaire. Technique. Résultats.
Presse Médicale 1958, 66, p. 837.

ROMANI, J.D.

Hyperaldostéronisme secondaire de l'I. cardiaque. Etude pathologique et implication physiopathologique.
Presse Méd. 5-3-1960, p. 441.

ROMANI, J.D. & KELLER, S.

Soc. Endocrinologie, mars 1960.

ROMANI, J.D.

L'excrétion urinaire du sodium et du chlore dans les rapports éventuels avec l'action de l'aldostérone. Action de la spiro lactone SC 9420. Gaz. des Hôp., n° 18, 30 juin 1961.

ROMANI, J.D. & KELLER, S.

Etude des effets métaboliques de la spiro lactone SC 9420 chez l'homme. Ann. Endocrinol., n°3, mai-juin 1961, p;357.

ROMANI, J.D.

L'hyperaldostéronisme de l'insuffisance cardiaque et l'action thérapeutique des spiro lactones. Soc. Endocrinol. Appliquée, 21-11-1961.

SCHWARTZ, J. & BLOCH, R.

Propriétés diurétiques d'une spiro lactone. Strasbourg Méd., fév. 1961, p. 103.

SOREL, R.; BARDIER, A.; DALOUS, A.; REGNIER, C.; SALANOVA Mme, & MARTINEZ, J.

Utilisation de la spiro lactone dans deux cas de syndrome néphrotique chez l'enfant. Soc. Méd. Chirur & Pharm. de Toulouse, 29-4-1961.

TOLOT, F.; TOULLET, A.; SALLE, B. & JOUD, R.

Utilisation de la spiro lactone dans 2 cas de cirrhose alcoolique, ascitique rebelle au traitement habituel. Lyon Méd., n° 20, 14 mai 1961.

TOURNIAIRE, A. & BLUM, J.

La spiro lactone dans l'insuffisance cardiaque congestive avec hyperexcitabilité myocardique. - à paraître.

TRAEGER, J. & FRANCOIS, B.

Introduction physiologique. Thérapeutique par les spiro lactones. Monographie. Soc. Méd. Hôp. de Lyon, p; 11.

- TRAEGER, J. & FRANCOIS, B.
Administration et tolérance des spirolactones,
indications et résultats en dehors des cirrhoses
Thérapeutique par les spirolactones. Monographie.
Soc. Méd. Hôp. Lyon, p. 197.
- TRAEGER, J. & FRANCOIS, B.
Essais thérapeutiques avec la spirolactone SC 9420.
Thérapeutique par les spirolactones. Monographie.
Soc. Méd. Hôp. Lyon, p. 151.
- TRICOT & MAURAT, J.P.
Les nouveaux diurétiques.- avantages et inconvénients.
Rev. du Praticien, T.X, 1960, pp.3643-3652.
- VACHON, A.; BESSET, C.; ARCADIO, F. & JOUD, R.
Les spirolactones dans le traitement des cirrhoses ascitiques.
Lyon Méd., 7 mai 1961, p. 1029.
- VERLIAC, F.; BASTIN, R.; GUIBE, Cl. & BAROIS, A.(Melle).
Enfant de 3 ans, ayant un syndrome néphrotique,
traité depuis 7 mois par une spirolactone.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, n° 6, 1960,
p. 926.
- VERLIAC.
Traitement du syndrome néphrotique par une spirolactone.
Sem. Hôp. Paris, Thérapeutique, n° 8, oct.
pp. 713-715.
- VERMEIL, G.
Thérapeutique des syndromes néphrotiques de l'enfant.
Médecine Infantile, oct. 1961, 31.

VESIN, P. & CATTAN, R.

Les indications respectives des corticoïdes de l'hydrochlorothiazide et des spiro lactones dans les oedèmes cirrhotiques.
Communication Congrès des Médecins de Langue Frse, Lausanne, 8/10 oct. 1959.

VESIN, P.; BLANPIN, O.; JULIEN, C.; GIBOUDEAU, J.; RENAULT, H. & CATTAN, R.

Traitement des oedèmes réfractaires par les spiro lactones.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 75, 1959, pp. 826-840.

VESIN, P.

Le traitement des oedèmes par les spiro lactones.
Vie Méd., n° spécial, oct. 1960, p. 71.

VESIN, P. & CATTAN, R.

Association des actions diurétiques de la delta-cortisone et de la spiro lactone dans le traitement des oedèmes cirrhotiques.
Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris, n° 26-27, 1960, p. 1005.

VESIN, P.; GIBOUDEAU (Melle) ; RENAULT, H. & CATTAN, R.

Le syndrome élévation de la kalxémie - azotémie-oligurie, dans les cirrhoses ascitiques. Mécanisme et conséquences thérapeutiques (Echec des spiro lactones).
Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris, n° 26-27, 1960, p. 1013.

VESIN, P.; GIBOUDEAU (Melle); RENAULT, H. & CATTAN, R.

Traitement de 30 cas de cirrhose ascitique par la spiro lactone. Etudes cliniques et biologiques.
Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris, n° 26-27, 1960, p. 997.

VESIN, P. & CATTAN, R.

Les indications des nouveaux diurétiques dans les oedèmes cirrhotiques.
Rev. du Praticien, 8, 1960, pp. 817-832.

- VESIN, P. & B.S.
Conversations à bâtons rompus sur...l'aldosté-
rone et les spiro lactones.
Concours Méd., n° 5, 4-2-1961, p; 597.
- VESIN, P.; GIBOUDEAU (Melle) & Coll.
Spiro lactones et oedèmes. Nouvelles études thé-
rapeutiques et biologiques.
Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris, n° 14/15, 1961,
p. 522.
- VESIN, P. & CATTAN, R.
Les oedèmes des cancéreux. Traitement par les
glucocorticoïdes et les spiro lactones.
Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris, n° 14/15, 1961,
p.532.
- VESIN, P. & CATTAN, R.
Néphrite chronique, rein "circulatoire" et oe-
dèmes cirrhotiques - action des diurétiques
distaux (glucocorticoïdes, spiro lactones).
Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris, 1961, pp. 958-966.
- VESIN, P.; VEYNE, S.; HIRSCH MARIE, H. & CATTAN, R.
Hyponatrémie et hyperkaliémie chez un cirrhoti-
que ascitique, régression de ces anomalies à
la suite d'une hémorragie digestive.
Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris, 1962, pp. 123-128.
- VEYRAT, R.; ENGEL, E.; DUCOMMUN, P. & MULLER, A.F.
Etude de l'action natriurique d'un antagoniste
de l'aldostérone la spiro lactone Aldactone.
Concours Méd., oct. 1960, p. 441.
- VEYRAT, R.; ANGEL, E.; DUCOMMUN, P. & MULLER, A.F.
Utilité de l'association des salurétiques et
des inhibiteurs de l'aldostérone dans le trai-
tement des oedèmes réfractaires.
Ultz. Med. Acta, vol.27, 1960, p. 689.

- VIALA, J.J. & FATH, A.
Oedèmes cardiaques apparemment irréductibles.
Effet remarquable d'une spiro lactone.
Lyon Méd., n° 21, 21-5-1961, p. 1217.
- VINCENT, D. & SCHWAL, H.
Application de la réaction colorée à l'hydroxylamine chlorure ferrique, au dosage de la spiro lactone.
à paraître, Toulouse Pharmac.
- VINCENT, D. & SCHWAL, H.
Utilisation de la réaction à l'hydroxylamine chlorure ferrique dans l'étude de quelques lactones d'intérêt pharmaceutique.
Comm. 5ème congrès Pharm. Médit. Latine.
Palma de Majorque, 10-5-1962.
- WAREMBOURG, H.; LINQUETTE, M.; LEKIEFFRE, J. & FOSSATI, P.
Efficacité clinique et biologique d'une spiro lactone dans le traitement de certaines réten hydrosalines.
Soc. de Médecine du Nord, 18-5-1961.

